

N° D'ORDRE 321
SÉRIE A n° 297

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Georges COPPÉE

DOCTEUR EN MÉDECINE

1^{re} THÈSE : La pararésonance dans l'excitation par les courants
alternatifs sinusoïdaux.

2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté.

Soutenues le $\int$ Novembre 1934, devant la Commission d'examen.

MM. L. LAPICQUE, *Président*

H. LAUGIER

M. CURIE

} *Examineurs*

LIÈGE

H. VAILLANT-CARMANNE, S. A., IMP. DE L'ACADÉMIE

4, PLACE SAINT-MICHEL, 4

7976

1934

Imprimé en Belgique

N^o D'ORDRE 321
SÉRIE A n^o 297

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Georges COPPÉE

DOCTEUR EN MÉDECINE

1^{re} THÈSE : La pararésonance dans l'excitation par les courants
alternatifs sinusoïdaux.

2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté.

Soutenues le Novembre 1934, devant la Commission d'examen.

MM. L. LAPICQUE, *Président*

H. LAUGIER	} <i>Examineurs</i>
M. CURIE	



LIÈGE

H. VAILLANT-CARMANNE, S. A., IMP. DE L'ACADÉMIE

4, PLACE SAINT-MICHEL, 4

7976

1934

Imprimé en Belgique

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

MM.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Professeurs honoraires ...

H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
Emile PICARD
Remy PERRIER.

Léon BRILLOUIN.
E. GOURSAT.
WALLERANT.
GUILLET.
PÉCHARD
FREUNDLER.

PROFESSEURS

P. JANET T Electrotechnique générale.
G. BERTRAND T Chimie biologique.
N..... T Physique générale.
M. CAULLERY T Zoologie (Evolution des êtres organisés).
G. URBAIN T Chimie générale.
Emile BOREL T Calcul des probabilités et Physique mathém.
N..... T Aviation.
Jean PERRIN T Chimie physique.
H. ABRAHAM T Physique.
E. CARTAN T Géométrie supérieure.
M. MOLLIARD T Physiologie végétale.
L. LAPICQUE T Physiologie générale.
E. VESSIOT..... T Mécanique analytique et Mécanique céleste.
A. COTTON T Physique.
J. DRACH T Analyse supérieure et algèbre supérieure.
Charles FABRY ... T Physique.
Charles PÉREZ T Zoologie.
Léon BERTRAND . T Géologie structurale et géologie appliquée.
E. BLAISE T Chimie organique.
R. LESPIEAU T Théories chimiques.
P. PORTIER T Physiologie comparée.
E. RABAUD T Biologie expérimentale.
N..... T Botanique.
N..... T Chimie appliquée.
M. GUICHARD Chimie minérale.
Paul MONTEL..... T Théorie des fonctions et théorie des transformations.
P. WINTREBERT ... T Anatomie et histologie comparées.
L. BLARINGHEM . T Botanique.
O. DUBOSQ T Biologie maritime.
G. JULIA T Application de l'analyse à la Géométrie.
C. MAUGUIN T Minéralogie.
A. MICHEL-LÉVY . Pétrographie.
H. BÉNARD T Mécanique expérimentale des fluides.
A. DENJOY T Calcul différentiel et calcul intégral.
L. LUTAUD T Géographie physique et géologie dynamique.

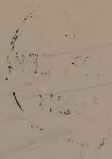
Eugène BLOCH ... T Physique théorique et physique céleste.
G. BRUHAT Physique.
E. DARMOIS Physique.
A. DEBIERNE Radioactivité.
A. DUFOUR T Physique (P. C. B.).
L. DUNOYER Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND . T Botanique (P. C. B.).
M. JAVILLIER Chimie biologique.
L. JOLEAUD Paléontologie.
ROBERT-LÉVY Zoologie.
N..... Chimie physique.
F. PICARD Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Henri VILLAT T Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB T Géologie.
P. PASCAL T Chimie minérale.
M. FRÉCHET T Calcul des probabilités et Physique mathémat.
E. ESCLANGON .. T Astronomie.
M^{me} RAMART-LUCAS Chimie organique.
H. BÉGHIN T Mécanique physique et expérimentale.
FOCH Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER Physique (P. C. B.).
DE BROGLIE T Théories physiques.
CHRÉTIEN Optique appliquée.
P. JOB Chimie générale.
LABROUSTE Physique du globe.
PRENANT Zoologie.
VILLEY Mécanique physique et expérimentale.
BOHN Zoologie (P. C. B.).
COMBES Sciences natur. (P. C. B.).
GARNIER Calcul différentiel.
PÉRÉS Mécanique des fluides.
HACKSPILL Chimie (P. C. B.).
LAUGIER Physiologie générale.
TOUSSAINT Technique aéronautique.
M. CURIE Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD T Hautes températures.
CHAZY Mécanique rationnelle.
GAULT Chimie (P. C. B.).
CROZE Physique.
DUPONT Chimie (P. C. B.).
LANQUINE..... Géologie.

Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire D. TOMBECK



A mes Parents



À mon Maître

Louis LAPICQUE

Professeur de Physiologie générale à la Sorbonne

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut

À mon Maître

Henri FREDERICQ

Professeur de Physiologie à l'Université de Liège

Membre de l'Académie Royale de Médecine

AVANT-PROPOS

Les travaux, dont les résultats font l'objet de ce mémoire, ont été commencés dans les laboratoires de l'Institut Léon Fredericq, à Liège, sous la direction de M. le professeur Henri Fredericq, et continués ensuite à Paris, sous la direction de M. le professeur L. Lapique, dans les laboratoires de Physiologie générale, à la Sorbonne.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici toute la gratitude dont je suis redevable à mes deux Maîtres.

A M. le professeur Henri Fredericq, qui m'a orienté vers la recherche scientifique et dont les conseils éclairés ont guidé mes premières recherches.

A M. le professeur L. Lapique qui m'a accueilli avec sympathie en ses laboratoires où j'ai pu travailler pendant près d'une année, bénéficiant largement de sa direction ferme et de ses encouragements bienveillants.

Je veux aussi exprimer à mon ami et collaborateur le docteur A. M. Monnier tous mes remerciements pour l'aide et les conseils qu'il ne m'a jamais ménagés tant au cours de mes recherches personnelles que pendant notre collaboration.

Je conserve le meilleur souvenir de mon séjour dans les laboratoires de M. le professeur L. Lapique où j'ai eu l'occasion de puiser des idées nouvelles et fécondes.

LA PARARÉSONANCE DANS L'EXCITATION PAR LES COURANTS ALTERNATIFS SINUSOIDAUX

Introduction

Le terme de « pararésonance » a été récemment introduit en électrophysiologie, par A. M. MONNIER (47). Cet auteur a démontré que la théorie chronologique du système nerveux, telle qu'elle a été conçue par L. LAPICQUE (33), est pleinement justifiée par des analogies physiques : la transmission de l'influx entre deux cellules nerveuses voisines se ferait d'autant mieux qu'une condition analogue à une résonance entre l'influx afférent et la cellule réceptrice serait plus exactement remplie. En effet, d'une part, en stimulant un nerf au moyen d'ondes électriques de forme semblable à celle de l'influx nerveux (forme que l'on peut exprimer par la différence de deux exponentielles décroissantes et qui se réalise au moyen de décharges dites de double condensateur), L. LAPICQUE a montré qu'il existe une décharge de durée optima. D'autre part, des expériences déjà anciennes de TIGERSTEDT (57) conduisent à l'hypothèse qu'un courant électrique produit au sein d'un organe excitable un « état d'excitation » dont l'allure dans le temps peut, elle aussi, s'exprimer par une différence de deux exponentielles ; la durée de ce phénomène serait liée à la caractéristique chronologique du tissu ou chronaxie.

Or, deux systèmes caractérisés chacun par une différence de deux exponentielles, bien que dépourvus de tout caractère oscillatoire, peuvent présenter des phénomènes en tous points comparables à ceux de la résonance.

La démonstration est aisée. Une différence de deux exponentielles décroissantes peut se mettre sous la forme d'une fonction hyperbolique amortie ; cette fonction ne diffère d'une fonction périodique amortie que par la nature de son sinus. Or, les fonctions périodiques amorties sont l'apanage des circuits oscillants utilisés en radio-télégraphie.

Ce sont donc les mêmes formules, à la nature près des sinus qu'elles contiennent, qui vont exprimer que la condition optima de transmission entre deux systèmes est un accord chronologique entre ceux-ci, qu'il s'agisse d'oscillations hertziennes ou d'influx nerveux. Il s'agit dans le

premier cas d'une *résonance* et dans le second cas, il s'agit d'un phénomène tout à fait analogue que A. M. MONNIER a dénommé *pararésistance*, afin de réserver le terme *résonance* aux seuls systèmes doués de caractère oscillatoire, l'influx nerveux et l'état d'excitation étant totalement dépourvus de ce caractère.

Puisque, d'une part, il est légitime d'assimiler une décharge de double condensateur, image de l'influx nerveux, à un courant oscillatoire, sous réserve de supposer celui-ci soumis à un amortissement suffisant pour lui ôter son allure périodique, et que d'autre part une telle décharge donne lieu à des phénomènes de *pararésistance*, il était légitime de penser que la stimulation par des courants alternatifs ordinaires (c'est-à-dire dénués d'amortissement) devait montrer des phénomènes identiques.

Ce point de vue nous est d'ailleurs clairement apparu lorsque nous avons étudié, en collaboration avec A. M. MONNIER ⁽¹⁾, les propriétés du circuit que ce dernier a imaginé pour traduire rapidement et sans calculs l'allure que doit prendre l'« état d'excitation » sous l'action de courants de formes variées et d'amplitudes quelconques.

Aussi avons-nous cherché à faire une étude expérimentale approfondie de la stimulation des nerfs et des muscles au moyen de courants alternatifs sinusoïdaux.

Historique

De nombreux auteurs se sont occupés avant nous de l'étude de la stimulation des tissus vivants au moyen de courants alternatifs : ils ont cherché à établir une relation entre la fréquence du courant et l'intensité ou le potentiel liminaire de celui-ci.

En 1888, JULIUS ROTH (54), utilisant un courant microphonique de fréquence audible (de 2000 à 15.000 périodes) observe que le potentiel liminaire de l'excitation musculaire s'élève lorsque la fréquence augmente. Quelques années plus tard, d'ARSONVAL (25) observe des phénomènes analogues en utilisant des alternateurs spéciaux. En 1899, W. NERNST (49), grâce à de bonnes mesures de fréquence et d'intensité, propose la « loi de la racine carrée » comme rapport entre l'intensité liminaire de l'excitation sensorielle et la fréquence du courant. L'année suivante, EINTHOVEN (26) établit la courbe intensité-fréquence pour la préparation neuromusculaire isolée ; il utilise des fréquences comprises entre 16.000 et plus d'un million de périodes. Cet auteur ne retrouve pas le rapport constant entre l'intensité liminaire et la racine carrée de la fréquence que NERNST avait établi l'année précédente pour des fréquences inférieures à 5000 périodes. J. K. A. WERTHEIM-SALOMONSON (60) utilise un oscillateur à arc système Poulsen qui lui donne une gamme de fréquences de 2.449 à 189.400 périodes ; cet auteur obtient des courbes intensité-fréquence à

(1) L'exposé de ces recherches fait l'objet d'un mémoire actuellement sous presse.

peu près rectilignes et, par conséquent, trouve encore une fois en défaut la loi de NERNST. Rich. von ZEYNEK et E. von BERND (58) en 1910 et plus tard L. ASHER (2) en 1923, confirment les résultats de EINTHOVEN et de WERTHEIM-SALOMONSON pour les fréquences comprises entre 15.000 et 300.000 périodes. Toutefois, E. REISS (52) et plus récemment KRÜ-

GER (32) retrouvent la loi de NERNST $\frac{1}{\sqrt{f}} = K$, en utilisant des fréquences

basses, comprises entre 280 et 6700 périodes ; la constante K varie cependant dans des limites non négligeables. Y. RENQVIST et H. KOCH (53) utilisent des fréquences comprises entre 16 et 40.000 périodes pour exciter des nerfs sensibles ou des muscles chez l'homme. Ils trouvent un minimum d'intensité liminaire pour la fréquence de 157 périodes. D'après ces auteurs également, le « temps utile » pour des durées de passage très courtes serait au minimum de 3 σ et augmenterait avec la fréquence. Enfin, ils étudient le rapport des seuils en courant alternatif sinusoïdal et en courant alternatif redressé. Presque en même temps que les auteurs précédents, J. D. ACHELIS (1) observe dans la courbe intensité-fréquence des nerfs de grenouille un minimum d'intensité pour la fréquence de 200 périodes. Mais cette « fréquence optima » est dépendante de la température. H. D. BOUMAN (5) retrouve également la « fréquence optima » aux environs de 150 périodes. W. BUCHLOH (7) montre que l'intensité liminaire peut varier de 2% à 10% pour les courants de moins de 200 périodes, suivant que l'on excite le nerf avec du courant sinusoïdal ou cosinusoidal. Pour les fréquences supérieures à 200 périodes, ce phénomène ne serait pas apparent.

Cependant A. M. MONNIER (47) a récemment démontré sur son circuit modèle « de l'excitation » que lorsqu'on fait traverser celui-ci par un courant alternatif de fréquence élevée et de phase nulle lors de l'établissement, l'état d'excitation se présente comme la somme de deux termes d'égale amplitude maxima, l'un oscillatoire permanent, l'autre transitoire : l'état d'excitation passe donc par un maximum peu après l'établissement du courant alternatif.

Nous aurons l'occasion au cours de ce travail de démontrer que c'est en tenant compte de ce régime transitoire de l'état d'excitation que nous pourrions mettre en évidence les phénomènes de pararésonance et interpréter les résultats des auteurs qui nous ont précédé.

Quelques auteurs ont essayé d'exciter des tissus nerveux ou musculaires au moyen de courants de haute fréquence. D'ARSONVAL (25), DANILEWSKY (23) et J. LOEB (46) ont nié la possibilité d'une excitation efficace au moyen de tels courants ; cependant C. RADZIKOWSKI (51) et EINTHOVEN (26) parviennent à stimuler des préparations neuro-musculaires de *Rana* au moyen de courants alternatifs de plus de 1.000.000 de périodes. En 1925, J. CLUZET, A. CHEVALIER et P. PONTIUS (13) (14) (16), utilisant du courant de haute fréquence redressé, observent, chez l'animal comme chez l'homme, l'apparition d'un tétanos musculaire ; chez l'homme, ce tétanos n'est pas douloureux. Ce courant donne une électrolyse au

voltmètre et l'enregistrement oscillographique confirme qu'il est redressé (15). P. PONTIUS (50) a étudié récemment les lois de l'excitation des nerfs par les courants de haute fréquence redressés. Mentionnons enfin les expériences de D'ARSONVAL (24) sur le « muscle téléphonique » et la préparation réalisée par E. WILKE et O. MEYERHOF (61) pour l'étude des variations de concentration d'ions sous l'action d'un courant alternatif.

Technique

Nous avons utilisé pour nos recherches deux générateurs de courant alternatif.

1. Pour les fréquences comprises entre 80 et 4000 périodes, nous avons utilisé un oscillateur à triode du type dit *Hartley* lequel est représenté sur la figure 1 (partie gauche).

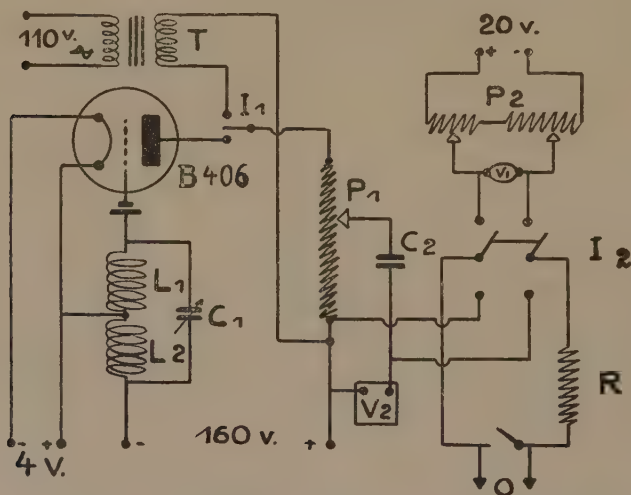


FIG. 1. — Oscillateur Hartley et circuit d'utilisation.

- $L_1 L_2$ = Sels de l'oscillateur.
- C_1 = Condensateur variable de 0 à 1 μF .
- C_2 = Condensateur fixe de 2 μF .
- T = Transformateur sous-volteur (110-8 volts).
- I_1 = Inverseur unipolaire.
- I_2 = Inverseur bipolaire.
- P_1 = Potentiomètre à $ZnSO_4$.
- P_2 = Réducteur de potentiel de L. LAPICQUE.
- V_1 = Voltmètre à courant continu.
- V_2 = Voltmètre thermionique.
- R = Résistance étalonée sans self.
- O = Objet en expérience.

Le courant de plaque de la triode Philips B 406 traverse un potentiomètre P_1 , constitué par une gouttière paraffinée de section aussi régulière que possible et remplie d'une solution saturée de $ZnSO_4$; le curseur du potentiomètre est réuni par une capacité de $2 \mu F$ à l'inverseur I_2 qui commande le circuit d'utilisation : cette capacité a pour but de supprimer la dérivation du courant permanent anodique dans la préparation tout en laissant passer le courant alternatif.

Par la manœuvre de l'inverseur I_1 , nous pouvons admettre aux bornes du potentiomètre P_1 soit le courant de l'oscillateur, soit le courant de 50 périodes du secteur alternatif dont la tension est abaissée à 8 volts par le transformateur T. Par la manœuvre de l'inverseur I_2 , nous pouvons lancer dans le circuit d'utilisation soit le courant alternatif provenant du potentiomètre P_1 , soit le courant continu provenant du potentiomètre P_2 (réducteur de potentiel de Lopicque alimenté par une batterie d'accumulateurs de 20 volts). Enfin, pour mesurer les courants alternatifs, nous avons utilisé le voltmètre thermionique « Reflex » que nous avons eu l'occasion de décrire ailleurs (21).

2. *Générateur pour très basses fréquences.* — Pour les fréquences très basses (inférieures à 15 périodes) les oscillateurs à triodes sont d'un réglage très délicat et les alternateurs usuels débitent un courant très faible et rarement sinusoïdal.

On connaît l'appareil classique utilisé dans ce cas : deux plaques de petites dimensions sont montées aux extrémités d'une traverse isolante au centre de laquelle passe un arbre vertical destiné à la mettre en rotation. On fait tourner le système dans un électrolyte au sein duquel on a établi un champ uniforme ; il existe alors une différence de potentiel alternative entre les plaques mobiles.

Ce dispositif est peu pratique car : 1° il exige deux contacts frot-tants pour recueillir le courant ; 2° il ne permet que des fréquences très basses en raison des remous que provoquerait dans l'électrolyte une vitesse de rotation tant soit peu rapide.

Nous avons donc modifié ce dispositif selon le principe suivant (voir fig. 2) :

Soit un champ électrique uniforme ; supposons dans ce champ un point se mouvant avec une vitesse uniforme sur une trajectoire circulaire située dans un plan parallèle aux lignes de force du champ. Il est facile de démontrer qu'il existe entre le point et le centre

de la trajectoire une différence de potentiel qui est fonction sinusoïdale du temps.

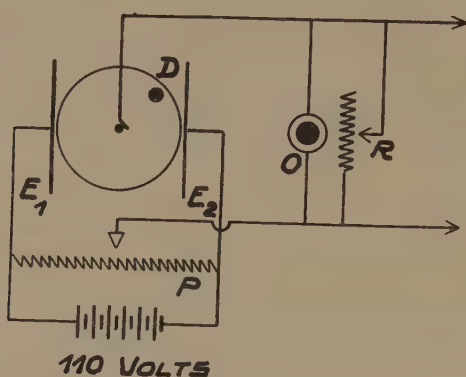


FIG. 2. — Projection horizontale schématique du dispositif générateur de courants de très basse fréquence.

- E_1, E_2 = Electrodes de la cuve.
 D = Disque de zinc fixé sur l'arbre moteur.
 P = Potentiomètre.
 O = Oscillographe de mesure.
 R = Shunt variable.

Une cuve carrée de 30 centimètres de côté et de 15 centimètres de haut est remplie de $ZnSO_4$ dilué ; deux électrodes constituées par des feuilles de zinc tapissent entièrement deux parois verticales opposées de la cuve. Lorsqu'on fait passer un courant continu entre les électrodes, on établit dans la cuve un champ électrique uniforme. On immerge dans l'électrolyte un disque de zinc horizontal de 25 centimètres de diamètre, solidaire d'un arbre vertical qui traverse le couvercle de la cuve ; ce disque, de même que la partie de l'arbre qui plonge dans la cuve, est complètement enduit d'un vernis isolant, très résistant aux frottements ; seule une petite surface de 1 cm^2 est découpée à la périphérie du disque et assure le contact de la masse de l'arbre avec l'électrolyte. L'arbre, et par conséquent le disque qui lui est fixé, est mis en rotation par un moteur à vitesse constante et un jeu de poulies permet d'obtenir différentes vitesses.

Lors de la rotation, le point de contact découpé à la périphérie du disque va suivre une trajectoire circulaire entre les deux électrodes ; comme il se meut dans un champ électrique uniforme, il est évident que la différence de potentiel entre ce point et l'élec-

trolyte situé immédiatement au dessous du centre du disque est une fonction sinusoïdale du temps. Il est évidemment difficile de placer une électrode en cette région ; aussi pour tourner la difficulté, nous cherchons sur un potentiomètre placé en dérivation entre les électrodes fixes de la cuve le point qui se trouve au même potentiel que la susdite région située au-dessous du centre du disque. Ainsi nous recueillons entre l'arbre tournant et le curseur du potentiomètre une différence de potentiel alternative dont l'amplitude maximale n'est que la moitié de la différence de potentiel existant entre les électrodes de la cuve ; mais cet inconvénient est compensé par le fait que nous n'avons qu'un seul contact frottant (celui de l'arbre) et que la forme de l'électrode mobile (disque plan mince) permet de grandes vitesses de rotation (jusqu'à vingt par seconde).

Pratiquement, il est possible d'obtenir un courant bien sinusoïdal en maintenant le champ uniforme et en assurant à tout moment un bon contact entre le liquide et la surface du disque décapée. On y arrive : 1° en remplissant complètement la cuve de l'électrolyte et en couvrant celle-ci d'un couvercle étanche sur son pourtour ; de cette manière est évité le bourrelet liquide que produirait sur les parois de la cuve la force centrifuge due à la rotation ; 2° en utilisant des électrodes et un disque tout à fait plans ce qui évite les remous ; 3° en assurant l'évacuation des gaz qui se forment sur les électrodes par le passage du courant constant.

Pour un réglage du potentiomètre, le courant obtenu est alternatif ; mais il est possible, en déplaçant le curseur de cet instrument, d'obtenir un courant ondulé, c'est-à-dire un courant alternatif auquel est superposée une composante continue. Pour mesurer la tension de crête du courant, nous mesurons l'élongation d'un oscillographe de DUBOIS qui a été étalonné au préalable par des tensions constantes. Enfin, un shunt variable relié aux bornes de l'oscillographe permet de mesurer toutes les tensions désirables.

Dispositif de mise en phase. — Sur l'arbre du dispositif est fixé une came qui, à un moment donné de la rotation, ouvre un court-circuit relié directement à la préparation ; la phase du courant, au moment de l'ouverture du court-circuit, peut être déterminée par la position de la came sur l'arbre de l'alternateur. Voici comment on arrive à fixer la phase du courant au moment où celui-ci est établi dans la préparation. La came est d'abord décalée de l'arbre de l'alternateur et tournée jusqu'à venir tout contre le contact mobile

du court-circuit (un tout petit mouvement de rotation de la came aura donc pour résultat d'ouvrir celui-ci) ; puis, la came restant immobile, on fait tourner à la main l'arbre de l'alternateur jusqu'à ce que l'on observe une élévation maxima de l'oscillographe de mesure. Si la came est calée dans cette position, le courant sera établi dans la préparation au moment où il atteint son amplitude maxima : la phase à l'origine sera donc cosinoïdale ; pour réaliser la phase sinusoïdale à l'origine, il suffit de faire tourner la came de 90% tout en maintenant immobile l'arbre de l'alternateur ; la came est alors calée sur l'arbre et amenée tout contre le contact mobile du court-circuit : à ce moment, le spot de l'oscillographe doit se trouver au zéro si le potentiomètre a été correctement réglé.

3. *Circuit d'utilisation.* — L'organe en expérience est stimulé à travers une résistance suffisamment grande pour rendre négligeables les variations de résistance du tissu au cours de l'expérience ; nous avons utilisé des résistances dépourvues d'inductance et variant de 10.000 à 500.000 ohms ; le dispositif de shunt de L. LAPICQUE a été utilisé soit pour mesurer des chronaxies par la méthode des condensateurs, soit pour réduire considérablement le courant lors de la stimulation d'organes ne demandant que de faibles intensités (des nerfs moteurs de *Rana*, par exemple).

Tout le circuit d'utilisation doit être monté de façon à n'offrir qu'une inductance et une capacité propres négligeables ; son isolement du sol doit être parfait.

Electrodes : Pour stimuler les nerfs, nous avons utilisé des électrodes doubles de L. LAPICQUE modifiées de telle sorte que les deux fils d'argent soient écartés d'au moins 15 millimètres ; pour stimuler les muscles, nous avons utilisé comme électrode active un fil d'argent piqué dans la masse charnue et comme électrode indifférente une plaque d'argent placée sous l'organe en expérience. Les électrodes sont chlorurées par électrolyse avant chaque expérience afin de les rendre sensiblement impolarisables.

4. *Procédés de stimulation.* — Le schéma de montage des appareils, tel qu'il est représenté sur la figure 1, permet d'établir le courant alternatif dans la préparation de deux manières :

1° Soit par ouverture du court-circuit placé en dérivation sur les électrodes qui stimulent l'organe en expérience : le courant alternatif est alors établi brusquement dans la préparation.

2° Soit par augmentation progressive du courant dans la préparation, ce qui se réalise aisément, le court-circuit étant ouvert, en déplaçant lentement à la main le curseur du potentiomètre ; si c'est l'alternateur à basse fréquence qui est en service, l'augmentation progressive de la résistance qui shunte l'oscillographe, en même temps qu'elle réduit le courant dérivé, augmente progressivement le courant qui traverse la préparation. Pour mesurer les potentiels liminaires en courant continu, c'est toujours par ouverture du court-circuit que nous avons procédé.

I. — Vérification des travaux antérieurs

Au début de ce mémoire, nous avons énuméré les auteurs qui, depuis un demi-siècle, ont montré que l'intensité liminaire de l'excitation croît quand la fréquence du courant s'élève.

Ce n'est qu'en 1930 que J. ACHELIS (1) d'une part, Y. RENQVIST et H. KOCH (53) d'autre part, ont observé un minimum d'intensité du courant liminaire pour une fréquence qu'ils ont appelée « *Optimal-frequenz* » ; H. D. BOUMAN (5) confirmait à son tour, en 1931, l'existence de cette fréquence optima.

Mais si les courbes de ces auteurs montrent bien que l'intensité liminaire se relève au fur et à mesure que la fréquence s'abaisse en dessous de l'optima, elles mettent en évidence que ce relèvement ne se poursuit pas indéfiniment avec la diminution de fréquence, mais tend rapidement vers une limite ; le « plateau » que l'on observe pour les basses fréquences est irrégulier et il n'est guère possible de se faire une idée précise de l'allure de la courbe pour les fréquences inférieures à l'optima. Un essai d'interprétation de ces irrégularités a été donné par W. BUCHLOH (7) qui observe des variations de 2 à 20% du potentiel liminaire suivant la phase du courant alternatif ; cette phase lors de l'établissement prend de l'importance pour les fréquences inférieures à 150 périodes lorsqu'on s'adresse à des nerfs ou à des muscles rapides. Il faut remarquer que c'est précisément dans la zone des basses fréquences, là où la phase à l'origine doit être précisée, que les courbes de Y. RENQVIST et H. KOCH et de J. ACHELIS présentent les irrégularités signalées plus haut : or ces auteurs ne se sont pas préoccupés de la phase du courant lors de l'établissement de celui-ci.

1. — *Forme générale de la courbe intensité-fréquence avec mise en phase quelconque*

Tout d'abord, nous avons répété les expériences classiques, en admettant le courant alternatif dans une préparation musculaire ou nerveuse de *Rana esculenta* par fermeture d'une clef ou par rupture d'un court-circuit manœuvré à la main ; de cette manière, on ne se préoccupe pas de la phase du courant alternatif au moment où ce dernier s'établit dans la préparation.

Les courbes que nous avons observées en opérant de la sorte sont comparables aux courbes publiées par les auteurs qui nous ont précédé : toutes présentent une fréquence « optima » et le plateau signalé pour les fréquences inférieures à l'optima se retrouve également (voir fig. 3). Mais, fait nouveau, la forme de la contraction liminaire est différente suivant la fréquence du courant.

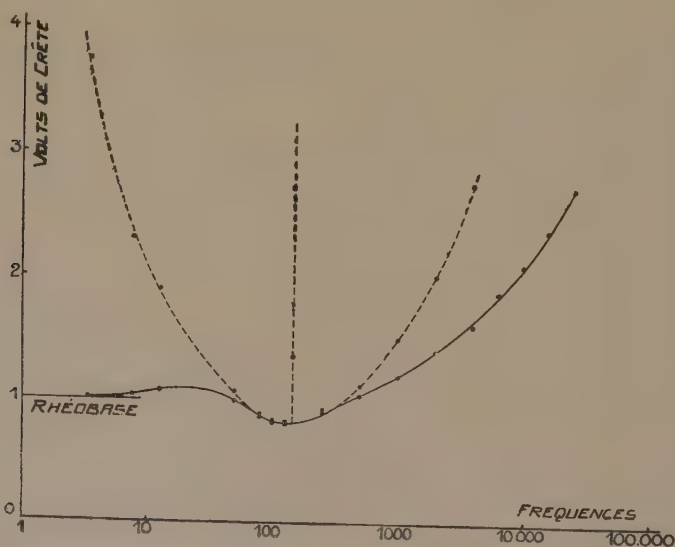


FIG. 3. — Courbes d'intensité liminaire en fonction de la fréquence observées sur un nerf sciatique de *Rana*.

En traits pleins : courbe observée lors de l'établissement brusque du courant dans la préparation.

En traits interrompus : courbe observée lors de l'établissement progressif du courant dans la préparation (Les deux branches de cette courbe sont symétriques par rapport à un axe vertical).

2. — *Forme de la contraction*

1. *Pour les fréquences assez élevées* (en général au-dessus de 500 périodes pour un nerf sciatique de *Rana*) nous observons au seuil une secousse musculaire qui paraît être une secousse simple. Cette contraction ne se produit pas chaque fois que l'on ferme le circuit, mais en moyenne 7 à 8 fois sur 10. Si nous voulons obtenir un tétanos, nous sommes obligés d'augmenter le potentiel d'une quantité d'autant plus grande que la fréquence est élevée.

2. Nous observons des phénomènes analogues lorsque nous stimulons un nerf sciatique *au moyen de courants de fréquence inférieure à l'optima* : quand on lance à plusieurs reprises un courant exactement liminaire, la contraction ne s'observe en général que 2 ou 3 fois sur 10 essais. De plus, il est difficile d'observer un tétanos vrai : ou bien celui-ci est un tétanos imparfait analogue aux tétanos imparfaits produits par un chariot de DU BOIS-REYMOND, ou bien la secousse initiale est si violente qu'elle déplace les électrodes. Cette irrégularité dans l'apparition de la secousse liminaire est vraisemblablement la raison pour laquelle les courbes publiées par Y. RENQVIST et H. KOCH présentent pour les basses fréquences des allures si variables.

Dans nos expériences, nous avons choisi comme seuil le potentiel du courant qui produisait une contraction liminaire deux fois sur dix fermetures de circuit.

3. *Pour les fréquences voisines de la fréquence optima* (généralement entre 50 et 500 périodes pour un nerf sciatique) nous observons toujours comme seuil un tétanos vrai mais localisé à un certain nombre de fibres musculaires.

De cette variation de la forme de la contraction liminaire, nous avons conclu au caractère hétérogène de la courbe observée lorsqu'on lance le courant alternatif par fermeture de circuit ou par rupture d'un court-circuit aux bornes de la préparation, par conséquent lorsqu'on ne se préoccupe pas de la phase du courant à l'instant où il s'établit dans la préparation.

Rappelons ici que A. M. MONNIER (47) a montré qu'il était théoriquement possible de prévoir pour les hautes fréquences l'existence d'une phase transitoire de l'état d'excitation au cours de laquelle celui-ci atteint une amplitude maxima.

Le fait que l'on observe une secousse simple dans certains cas, nous a paru lié à l'existence d'une phase transitoire de l'état d'excitation du nerf ou du muscle. Cette perturbation initiale peut être comparée aux surtensions observées dans les réseaux électriques parcourus par des courants alternatifs.

3. — *Courants alternatifs progressivement croissants*

La perturbation initiale est évidemment d'autant plus importante que l'établissement du courant est plus bref ; si le courant est établi progressivement, cette perturbation va perdre de son importance.

Afin de supprimer complètement la perturbation initiale, nous avons stimulé les organes en expérience au moyen de courants alternatifs dont l'amplitude est augmentée insensiblement jusqu'à obtenir une contraction liminaire. La méthode a été décrite plus haut (voir page 9).

Quelques observations nous ont montré, tout au début de nos recherches, l'intérêt de cette méthode.

Avec un courant alternatif de 14 périodes, un tétanos imparfait d'un gastro-cnémien de *Rana* peut être obtenu sous le même potentiel liminaire :

1° si on augmente progressivement l'intensité du courant ;

2° si on lance le courant en phases 0 ou π .

(Ce sont des courants sinusoïdaux de W. BUCHLOH). Les différences observées entre les potentiels liminaires dans l'un et l'autre cas, ont toujours été inférieures à 5%. Nous avons alors généralisé la méthode et nous l'avons appliquée quelle que soit la fréquence utilisée.

Forme de la contraction liminaire. — Dès que le seuil est atteint, le muscle présente quelques petites contractions irrégulières ; mais, dès que l'on augmente de 2 à 3% le potentiel du courant stimulant, un tétanos parfait apparaît à condition que la fréquence ne soit pas trop basse (plus de 20 périodes par seconde pour un sciatique gastro-cnémien de *Rana*).

4. — *Allure des courbes intensité-fréquence tracées en coordonnées semi-logarithmiques*

Si l'on porte en abscisse, non pas les fréquences, mais les logarithmes de celles-ci, les courbes que nous avons observées sur les

nerfs sciatiques de *Rana*, sur la partie aneurale du couturier de *Bufo pantheriunus* et sur le muscle pédieux de l'escargot, se présentent comme des V dont la pointe serait arrondie. La figure 4 donne deux exemples de ces courbes : l'une et l'autre sont à peu près symétriques par rapport à un axe vertical passant par la fréquence optima.

Le fait que les courbes ainsi tracées en coordonnées semi-logarithmiques présentent un axe de symétrie, permet de les rapprocher des courbes de résonance observées en mécanique et en électrotechnique. En effet, KENNELLY (30) a montré notamment que l'intensité du courant dans un circuit oscillant soumis à une force électro-motrice périodique, en fonction du logarithme de la fréquence, est représentée par une courbe symétrique.

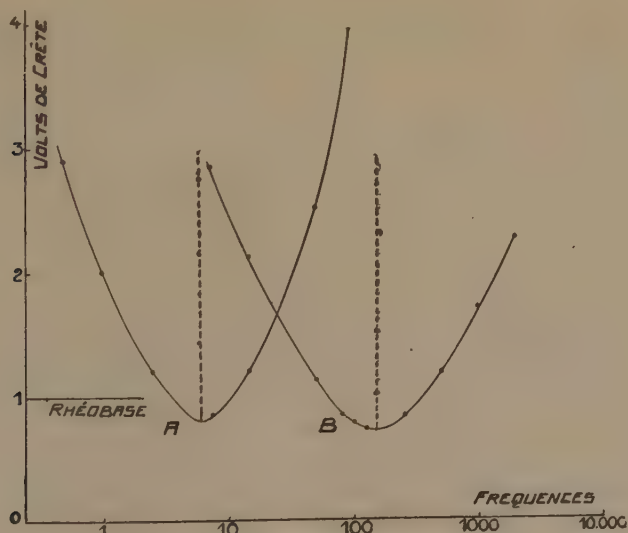


FIG. 4. — Deux courbes de pararésonance.

A = Courbe observée sur un muscle pédieux d'*Hélix*.

B = Courbe observée sur un sciatique-gastro-cnémien de *Rana*.

Dans les cas qui nous occupent, remarquons que seul le courant est périodique et de plus non amorti, tandis que le récepteur, l'organe en expérience, n'est pas un circuit oscillant : il ne s'agit donc pas de simples phénomènes de résonance.

Nous pensons que de telles courbes doivent être rangées plutôt parmi les phénomènes de « pararésonance » décrits par A. M. MONNIER ; toutefois ce dernier a étudié le cas des courants oscillants dont l'amortissement est tellement considérable que ce caractère oscillatoire a précisément disparu.

Les courants alternatifs que nous utilisons diffèrent de ces derniers par leur amortissement nul. Ainsi pouvons-nous dire que leur usage conduit simplement à la mise en évidence d'un autre cas particulier de la pararésonance.

II. - Caractéristiques des courbes de pararésonance en courant alternatif progressivement croissant

1. *Symétrie.* — Le lieu des points médians des cordes horizontales des courbes de pararésonance passe par la fréquence optima ; il est une droite à peu près verticale qui constitue l'axe de symétrie de ces courbes.

La symétrie ne s'observe toutefois que dans les conditions expérimentales qui ont été définies plus haut (voir page 8). Nous verrons plus loin les conditions expérimentales qui inclinent le lieu des points médians soit vers les basses fréquences, soit vers les hautes fréquences.

Ce n'est qu'en utilisant la notation semi-logarithmique et en supprimant la phase transitoire de l'état d'excitation qu'il nous a été donné d'observer la symétrie des courbes intensité-fréquence.

Il n'existe aucune symétrie sur les courbes intensité-fréquence où l'on tient compte uniquement de la perturbation initiale de l'état d'excitation lors de la fermeture du circuit : c'est pourquoi aucun des auteurs qui nous ont précédé n'a signalé cette symétrie.

2. *Relation avec l'intensité liminaire d'un courant continu rhéobasique.* — Quel que soit le tissu excité, nous avons toujours observé que le potentiel de crête liminaire, à la fréquence optima, est inférieur à la rhéobase.

Dans la plupart des expériences, quel que soit l'organe excité, la valeur du potentiel de crête liminaire à la fréquence optima atteint de 65° à 85° de la rhéobase. Dans certaines conditions expérimentales que nous verrons plus loin, ce pourcentage augmente ou diminue.

Le passage sous la rhéobase de la courbe d'intensité en fonction de la fréquence doit être rapproché des résultats expérimentaux obtenus par CHWEITZER et AUGER (12) en stimulant un sciatique gastrocnémien de grenouille au moyen de courants chevauchants. Soit I_f l'intensité d'un courant qui détermine une excitation de fermeture sous la cathode ; soit $-I_o$ l'intensité d'un courant de sens inverse qui détermine sous la même électrode une excitation d'ouverture. Si on établit dans la préparation un courant $-i_o$ inférieur en valeur absolue à $-I_o$, il est possible d'obtenir une excitation en changeant brusquement le sens de ce courant, c'est-à-dire en le portant à une valeur $i_f < I_f$. Reprenons ce raisonnement pour le courant alternatif ; au cours d'une période complète, l'électrode différenciée est d'abord anode, puis la tension diminue, s'annule, s'inverse et l'électrode différenciée devient alors cathode. La tension de crête de chaque alternance positive ou négative est inférieure à la rhéobase et cependant le courant détermine une excitation.

Il existe donc une analogie remarquable entre les résultats observés par CHWEITZER et AUGER et les nôtres ; mais l'interprétation en demeure délicate.

1. Avec A. M. MONNIER (47), nous pouvons considérer qu'il y a, au niveau de l'électrode différenciée, addition de deux états d'excitation déterminés, l'un par l'« ouverture » d'une onde qui rend cette électrode positive, l'autre par la « fermeture » de l'onde inverse qui rend cette électrode négative.

2. Mais on peut concevoir que la variation de concentration des ions au niveau des membranes ($C - C_o = A$, c'est-à-dire, d'après NERNST, la condition générale pour le seuil de l'excitation) est déterminée par la variation totale de l'amplitude du courant alternatif, c'est-à-dire deux fois le potentiel de crête de celui-ci. Or, le potentiel de crête liminaire n'est jamais inférieur à 65% de la rhéobase, quand on se place dans les conditions expérimentales qui ont été exposées page 8. Par conséquent, à la fréquence optima, la variation totale d'amplitude du courant alternatif est plus grande que la variation de tension du courant continu rhéobasique (au minimum 130%). La moindre efficacité des courants alternatifs serait, dans cette hypothèse, la conséquence de la forme des ondes qui se comportent comme des courants progressifs.

A propos du passage sous la rhéobase de la courbe intensité-fréquence, nous devons rappeler les phénomènes de sommation mis en évidence

par L. LAPICQUE (34) et A. et B. CHAUCHARD (10) (11) sur les muscles lents : un stimulus bref qui, isolé, doit être supérieur à la rhéobase, peut produire l'excitation avec une intensité inférieure à celle-ci, lorsqu'il est répété. Cependant ces phénomènes de sommation ne sont bien nets que lorsqu'on utilise des courants très brefs, et à établissement instantané (décharges de condensateur) ; de plus, ces stimuli sont tous de même sens et il n'existe jamais d'onde inverse : les conditions expérimentales sont donc tout à fait différentes des conditions dans lesquelles nous observons le passage sous la rhéobase de la courbe d'intensité en fonction de la fréquence.

3. *Aplatissement.* — En mécanique et en électrotechnique, on admet que la courbe de résonance d'un système oscillant est pointue quand la variation de l'énergie induite par le système émetteur dans le système récepteur est considérable pour une petite variation de fréquence ; inversement la courbe de résonance est aplatie quand une grande variation de fréquence n'entraîne qu'une petite variation de l'énergie induite.

Nous avons cherché à établir quel était le degré d'aplatissement de nos courbes de pararésonance et dans quelles conditions cet aplatissement variait.

La comparaison de deux courbes rapportées à la même échelle ne donne qu'une impression qualitative de l'aplatissement. Afin de chiffrer celui-ci, nous avons utilisé une méthode analogue à celle qui est employée couramment en électrotechnique.

Soit F_0 la fréquence optima et E le potentiel liminaire à cette fréquence ; traçons l'abscisse correspondant à $2E$, c'est-à-dire deux fois le potentiel liminaire à la fréquence optima : cette abscisse coupe les branches montantes de la courbe en deux points, la branche droite pour une fréquence haute F_1 et la branche gauche pour une fréquence basse F_2 .

Si on établit la relation $\frac{F_1 - F_2}{F_0} = a$, on obtient un chiffre qui donne une valeur arbitraire de l'aplatissement de la courbe.

Pour un nerf sciatique de *Rana*, la valeur de a varie entre 3.5 et 8. Pour la partie aneurale d'un sartorius de *Rana* ou de *Bufo pantherinus*, stimulé par une électrode stigmatique, a varie entre 11 et 13.

Sur un pied d'*Helix*, a varie entre 3.5 et 8.

4. *La fréquence optima.* — La fréquence optima constitue le point le plus important de la courbe intensité-fréquence.

C'est pour cette fréquence, en effet, que l'excitation peut être obtenue sous le potentiel le plus bas.

La fréquence optima n'est pas la même pour tous les tissus : un tissu dont la caractéristique chronologique ou chronaxie est petite a une fréquence optima plus élevée que celle d'un autre tissu qui a une grande chronaxie (Voir tableau 1).

La valeur de la fréquence optima n'est pas altérée par la position des électrodes : soit que l'on stimule le nerf par une seule électrode (l'autre étant constituée par une plaque d'argent disposée sous la

TABLEAU 1. — Relation entre la fréquence optima et la chronaxie

N°	Organe en expérience	Chronaxie en σ	Fréquence optima	Rapport $\frac{h}{\tau}$
302	Nerf sciatique (<i>Rana</i>)	0.16	180	38
303	»	0.17	130	45
304	»	0.25	100	40
305	»	0.20	105	48
306	»	0.165	150	40.5
307	»	0.15	105	63
308	»	0.175	125	45.5
312	»	0.17	145	40.5
314	»	0.15	210	32
313	Gastro-cnémien (<i>Rana</i>)	0.25	150	28
512	»	0.30	100	30
513	»	0.25	105	38
502	Sartorius (<i>Rana</i>)	0.30	66	50.5
543	»	0.35	80	36
549	Sartorius (<i>Bufo</i>)	0.28	125	29
201	Muscle pédieux (<i>Helix</i>)	—	7	—
202	»	16	1.5	42
203	»	15	2.5	32
204	»	—	8	—
206	»	10	5.6	18
208	»	6	4.5	37
205	Sac du dard (<i>Helix</i>)	—	10	—
207	»	—	12.5	—

paroi abdominale de l'animal), soit qu'on le stimule par deux électrodes suffisamment écartées ⁽¹⁾ (excitateur de L. LAPICQUE modifié), soit encore que l'on pique une ou deux électrodes dans la masse musculaire au voisinage du point d'entrée du nerf de façon à stimuler à coup sûr les filets nerveux intra-musculaires.

Relation entre la fréquence optima et la chronaxie. — Le fait qu'il existe une différence aussi considérable entre les fréquences optima d'un nerf sciatique et d'un pédieux d'escargot nous a incité à rechercher s'il existait une relation entre cette fréquence optima et la chronaxie de ces tissus.

Pour établir cette relation, il faut déterminer avec le plus de précision possible la fréquence optima. Or, cette dernière se trouve dans une partie de la courbe qui est presque horizontale en raison de l'aplatissement considérable des courbes de pararésonance que nous avons signalé plus haut. Les courbes de pararésonance diffèrent en cela des courbes de résonance observées en électrotechnique, lesquelles sont très pointues et par conséquent permettent une mesure très précise de la fréquence de résonance ; en effet, les circuits oscillants peu amortis utilisés en radiotélégraphie, chez lesquels les phénomènes de résonance sont si accusés, présentent des courbes de résonance dont l'aplatissement, mesuré de la même manière dont nous avons déterminé celui des courbes de pararésonance, est de l'ordre de 0.3 à 0.03. Les aplatissements des courbes de pararésonance sont donc 10 à 100 fois plus élevés.

Le lieu des points médians des cordes horizontales des courbes permet cependant de repérer approximativement la fréquence optima. L'examen du tableau 1 permet de se rendre compte qu'il existe une relation assez lâche entre la chronaxie et la fréquence optima : la durée d'une période à la fréquence optima est égale à 30 ou 60 fois la chronaxie du tissu étudié.

Toutefois l'intérêt de la fréquence optima est avant tout théorique : au point de vue pratique, cette valeur de fréquence ne peut permettre, à cause de l'imprécision de sa mesure, une détermination serrée de la caractéristique chronologique des tissus.

Isochronisme neuro-musculaire. — L'étude des courbes de pararésonance nous permet d'apporter une nouvelle démonstration de

(1) Nous verrons plus loin (voir page 32) l'influence du rapprochement des électrodes sur l'allure des courbes de pararésonance

l'isochronisme neuro-musculaire. La fréquence optima d'un nerf sciatique est légèrement supérieure à celle de la partie aneurale d'un muscle couturier stimulé par une électrode stigmatique (voir fig. 5) ; néanmoins à cette légère différence de fréquence correspond une légère différence de chronaxie ainsi que le montre la tableau 1. Mais rappelons que la courbe de pararésonance du muscle est dans tous les cas beaucoup plus aplatie que celle de son nerf moteur. Ce fait peut être rapproché du cas très fréquent en électrotechnique où le circuit oscillant récepteur présente un amortissement considérable : des variations notables de la fréquence du circuit émetteur par rapport à celle du récepteur modifient peu la valeur de l'énergie induite dans ce dernier.

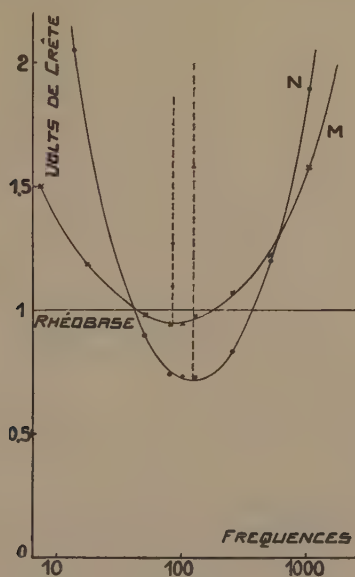


FIG. 5. — Isochronisme neuro-musculaire

M = Courbe observée sur la partie aneurale du couturier de *Rana*, stimulé par une électrode stigmatique.

N = Courbe observée sur la branche du nerf sciatique qui innerve le couturier.

Nous pouvons donc formuler l'hypothèse suivante : la transmission de l'excitation du nerf au muscle peut se faire même s'il n'y a pas un isochronisme rigoureux entre l'un et l'autre organe ; toutefois la condition dans laquelle la transmission de l'excitation se fait

avec le minimum d'énergie est réalisée quand les fréquences optima du nerf et du muscle coïncident, c'est-à-dire quand il y a isochronisme.

5. *Les fréquences isopotentielles.* — Nous avons proposé (19) dans un précédent travail le terme de « fréquence isopotentielle » pour désigner la fréquence du courant alternatif qui provoque une contraction liminaire sous un potentiel *efficace* (au sens électrique) égal au potentiel continu nécessaire pour produire, dans les mêmes conditions de circuit, une secousse de fermeture à l'électrode active. Or, au cours de ce travail antérieur, toutes les déterminations du potentiel liminaire en courant alternatif ont été faites par fermeture de clef, donc par établissement brusque du courant ; les fréquences isopotentielles que nous avons observées de la sorte sont donc obtenues sur la courbe qui représente la perturbation initiale et transitoire de l'état d'excitation, ainsi que nous l'avons signalé plus haut (voir page 11).

Cette fréquence isopotentielle présente avec la chronaxie une relation simple : la durée d'une période à la fréquence isopotentielle est égale à 3 chronaxies.

Des expériences récentes nous ont permis de retrouver ce rapport sur des muscles lents (sole plantaire de l'escargot). Le tableau 2 montre la constance du rapport $\frac{H}{\tau} \left(\frac{\text{période isopotentielle}}{\text{chronaxie}} \right)$ pour des tissus de chronaxies diverses.

TABEAU 2. — *Relation entre la chronaxie et la fréquence isopotentielle*

Muscles	Chronaxie moyenne (en σ)	Fréquence isopotentielle moyenne	Rapport $\frac{H}{\tau}$
G. Cn, <i>Rana</i>	0.37	977	2.76
M. A. <i>Rana</i>	0.8	465	2.8
G. Cn. <i>Bufo</i>	1.1	275	3.3
M. A. <i>Bufo</i>	3	96	3.4
Pied <i>Hélix</i>	12	30	2.75

Comme la fréquence optima, la fréquence isopotentielle est indépendante de la position des électrodes (excitation uni-ou bipolaire); elle est légèrement plus élevée pour le nerf que pour le muscle innervé par celui-ci. Mais une différence comparable se retrouve entre la chronaxie du nerf et celle du muscle. Le fait que les fréquences isopotentielles du nerf et du muscle sont aussi voisines constitue un argument de plus pour la théorie de l'isochronisme neuro-musculaire.

On sait que l'on peut provoquer des variations notables de chronaxie par la fatigue ou par des agents pharmacodynamiques. Le tableau 3 permet de se rendre compte de ce qu'une diminution (ou une augmentation) de chronaxie s'accompagne toujours d'une augmentation (ou d'une diminution) de fréquence isopotentielle.

TABLEAU 3. — *Parallèle entre les variations de chronaxie et de fréquence isopotentielle sous l'action de la fatigue et des poisons curarisants* ⁽¹⁾

	Nerf		Muscle	
	Chronaxie	Fréquence isopotentielle	Chronaxie	Fréquence isopotentielle
Fatigue	inchangée	inchangée	allongée	diminuée
Curare	»	»	»	»
Spartéine	»	»	»	»
Vératrine	»	»	réduite	augmentée
Strychnine	réduite	augmentée	inchangée	inchangée

Si on fait agir sur le nerf la strychnine à doses faibles, on peut suivre les progrès de l'intoxication : on constate d'abord que les potentiels liminaires pour diverses fréquences s'élèvent tous parallèlement ; mais la rhéobase en courant continu s'élève plus rapidement. Il en résulte qu'à un moment donné, le potentiel liminaire continu atteint une valeur correspondant à la tension liminaire d'un courant alternatif dont la fréquence est double de la fréquence

(1) Des données numériques sur les variations de chronaxie et de fréquence isopotentielle déterminées par la fatigue et les poisons curarisants ont été publiées dans un mémoire antérieur (22).

isopotentielle initiale : à ce moment, le muscle est devenu inexcitable par stimulation indirecte. A une fréquence isopotentielle doublée, doit correspondre une chronaxie réduite de moitié. Ceci confirme donc les recherches de L. LAPICQUE sur l'intoxication des troncs nerveux par la strychnine (voir fig. 6).

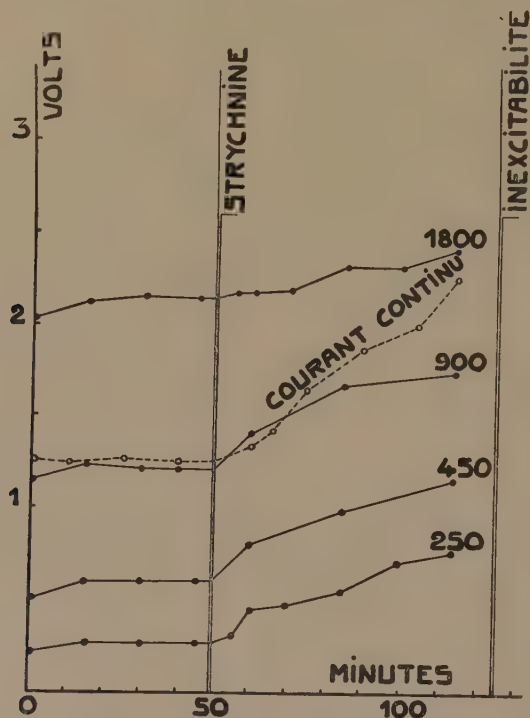


FIG. 6. — Augmentation progressive des potentiels liminaires de l'excitation indirecte au cours de l'intoxication strychnique.

50 minutes après le début de l'expérience, on fait agir la strychnine.
 125 minutes après le début de l'expérience, il y a inexcitabilité indirecte.

Autres fréquences isopotentielles. — La fréquence isopotentielle que nous venons de décrire répond sur les graphiques à l'intersection de la rhéobase et de la courbe classique (voltages efficaces-fréquence), c'est-à-dire obtenue par établissement brusque du courant dans la préparation.

Sur les courbes de pararésonance tracées en utilisant la méthode que nous avons proposée, on trouve une nouvelle fréquence isopotentielle.

En effet, à cause de la symétrie des courbes et du passage sous la rhéobase, l'abscisse correspondant à cette dernière valeur de potentiel coupe en deux points la courbe de pararésonance : il existe donc une « fréquence isopotentielle haute » située sur la branche droite de la courbe, donc vers les hautes fréquences et une « fréquence isopotentielle basse » située du côté des basses fréquences sur la branche gauche de la courbe. De plus, comme il est possible de tracer les courbes de pararésonance en portant en ordonnées soit le potentiel efficace soit le potentiel de crête, il est encore possible de définir d'autres fréquences isopotentielles.

Cependant, deux seulement méritent de retenir l'attention :

a) La fréquence isopotentielle haute de la courbe de pararésonance volts efficaces-fréquence est toujours égale à la moitié de la fréquence isopotentielle que nous avons décrite en premier lieu ; comme celle-ci, elle peut donc servir à déterminer la caractéristique chronologique d'un tissu.

b) La fréquence isopotentielle basse correspondant à l'intersection de la rhéobase et de la courbe de pararésonance tracée en potentiel de crête correspond approximativement à la fréquence en dessous de laquelle la perturbation initiale et transitoire commence à prendre de l'importance vers les basses fréquences comme nous le verrons ci-dessous.

III. — Importance de la phase du courant lors de son établissement

Nous avons vu au début de ce travail que, lorsqu'on stimule un tissu excitable par un courant alternatif sans se préoccuper de la phase de celui-ci au moment où il est lancé dans la préparation, la réponse au stimulus liminaire est différente suivant la fréquence du courant ; nous avons attribué ce phénomène à l'existence d'un régime transitoire de l'état d'excitation et c'est afin d'éviter cette perturbation que nous avons proposé d'augmenter progressivement le potentiel pour observer le tétanos liminaire.

Nous allons étudier maintenant les conditions qui déterminent cette perturbation initiale.

1. Remarquons tout d'abord que si on superpose les courbes intensité-fréquence d'un même organe, tracées l'une suivant la méthode classique, l'autre suivant la méthode que nous avons proposée,

ces deux courbes coïncident pour une certaine gamme de fréquences situées de part et d'autre de la fréquence optima (voir fig. 3); or, c'est précisément pour cette gamme de fréquences que nous avons observé un tétanos comme contraction liminaire lorsque l'on établit brusquement le courant (voir page 11).

Nous pouvons donc admettre qu'il n'existe pas de perturbation initiale dans cette gamme de fréquences ou plutôt que l'amplitude de l'état d'excitation pendant le régime transitoire est égale ou inférieure à celle du régime permanent.

2. Pour les *fréquences basses*, la phase transitoire prend de l'importance, ce que démontre sur les graphiques la divergence entre les courbes classiques et les nôtres. Or, rappelons ici que W. BUCHLOH (7) a signalé que le potentiel liminaire, pour les fréquences inférieures à 150 périodes, était plus bas quand on lance le courant en phase $\frac{\pi}{2}$ ou $\frac{3\pi}{2}$ (courants cosinusoïaux) que lorsqu'on le lance en phase 0 ou π (courants sinusoïaux).

Nous avons retrouvé cette différence en stimulant des nerfs rapides au moyen de fréquences très basses. L'alternateur à très basses fréquences que nous avons décrit (voir page 5) nous permet de stimuler un nerf sciatique de *Rana* au moyen de courants alternatifs de fréquence notablement inférieure à l'optima (moins de 10 périodes par seconde) et avec une phase exactement connue.

Dans ces conditions, nous avons observé :

1° Que le potentiel de crête liminaire en courant cosinusoïdal est légèrement plus élevé que la rhéobase (4 à 15% selon la fréquence) mesurée dans le même circuit.

2° Que le potentiel liminaire du courant sinusoïdal est plus élevé que le potentiel liminaire du courant cosinusoïdal et que la différence augmente de plus en plus quand on diminue la fréquence.

3° Que le potentiel liminaire du courant sinusoïdal est égal (à 4% près) au potentiel liminaire mesuré en augmentant progressivement l'amplitude du courant.

Nous concluons donc que, pour les fréquences inférieures à l'optima, le potentiel liminaire observé lorsqu'on ne se préoccupe pas de la mise en phase est déterminé par le fait que ce courant au moment

de l'établissement se trouve en phase $\frac{\pi}{2}$ ou $\frac{3\pi}{2}$; nous nous trouvons alors en présence d'un établissement cosinusoidal fortuit.

De plus, le premier quart d'alternance lors de cet établissement cosinusoidal fortuit se comporte pour les fréquences basses comme une onde rectangulaire ; on peut constater, en effet, sur la figure 3 que le potentiel de crête liminaire tend à prendre la même valeur que la rhéobase, ce qui est à peu près réalisé aux fréquences très basses.

3. *Pour les fréquences supérieures à l'optima*, nous avons signalé que la courbe intensité-fréquence, tracée en tenant compte de la perturbation initiale due à l'établissement brusque du courant dans la préparation, se sépare de la courbe de pararésonance pour des fréquences supérieures de 1.5 à 2 fois la fréquence optima. Quelle est la phase du courant au moment de la fermeture du circuit, lorsqu'apparaît cette perturbation ?

Il nous a été impossible de déterminer cette phase sur les tissus vivants : la méthode proposée par W. BUCHLOH (7) pour obtenir une mise en phase définie manque totalement de précision pour les fréquences supérieures à 400 périodes, ce qui la rend inutilisable sur la préparation sciatique gastro-cnémien ; d'autre part, le pied d'escargot est un matériel qui ne se prête pas à une recherche aussi délicate qu'une détermination de phase du courant lors de son établissement.

En collaboration avec A. M. MONNIER, nous avons cherché à déterminer sur le circuit modèle de l'excitation imaginé par cet auteur quelle doit être la phase lors de l'établissement d'un courant de fréquence supérieure à l'optima, pour que la partie transitoire de l'état d'excitation soit d'amplitude maxima. Cette étude nous a conduit à admettre que le courant débutant selon une phase nulle (courant sinusoidal) répond à cette condition ; autrement dit, pour les hautes fréquences, la stimulation est obtenue avec l'intensité minima quand le courant alternatif commence en phase 0 ou π .

IV. — L'excitation sélective par la fréquence

Nous venons de voir que des organes de chronaxies différentes comme la préparation neuro-musculaire de *Rana* et le muscle pédieux d'*Helix* possèdent une courbe de pararésonance de même allure mais

que les fréquences caractéristiques, notamment l'optima, présentent manifestement une relation avec la caractéristique chronologique de l'excitation de ces organes.

Il doit donc être possible de stimuler sélectivement ces organes au moyen de courants alternatifs de fréquence appropriée lorsqu'on place les préparations en dérivation l'une sur l'autre.

1. Rappelons que L. LAPICQUE (33) a réalisé l'excitation sélective de deux muscles de chronaxie différente, placés en dérivation, au moyen d'ondes de doubles condensateurs, donc au moyen de courants progressifs de durée et de pente variables; la décharge du double condensateur présente une forme analogue à la variation négative du nerf, que l'on suppose être l'influx nerveux lui-même; de plus, l'excitation sélective met en relief le fait que les tissus excitables présentent une constante de temps qui leur est propre: c'est l'argument capital de la théorie chronologique du système nerveux central de L. LAPICQUE; comme les influx passent au mieux d'un neurone à l'autre lorsqu'il y a isochronisme, ce sont les chronaxies respectives de ces neurones qui vont déterminer l'aiguillage des influx.

A. M. MONNIER a démontré théoriquement que l'excitation sélective au moyen de stimuli de forme semblable à celle des influx nerveux (décharges de double condensateur) était la conséquence de l'analogie profonde existant entre ces décharges et les courants périodiques amortis. Ces derniers permettent, en effet, la syntonie des radio-communications, phénomène en tous points semblable à l'aiguillage des influx nerveux.

Or, le courant alternatif n'étant qu'un cas particulier des courants périodiques amortis (amortissement nul), il est évident qu'il doit permettre l'excitation sélective.

2. Voici comment nous avons réalisé cette excitation sélective. Une préparation neuro-musculaire de *Rana* (chronaxie 0.20σ , fréquence optima 120) et un muscle pédieux d'*Hélix* (chronaxie 15σ , fréquence optima 3 périodes) sont placés en dérivation dans le circuit d'excitation. Nous ajustons, en série avec chaque organe, une résistance telle que les muscles répondent tous deux par une contraction liminaire à une onde rectangulaire de durée suffisante.

Ensuite nous lançons dans les circuits des courants alternatifs dont la fréquence est très voisine ou égale à la fréquence optima des organes considérés. Nous observons alors que, pour un potentiel de crête donné (toujours inférieur à la rhéobase), chaque muscle

répond au stimulus alternatif correspondant à sa fréquence optima et ne répond pas au stimulus correspondant à la fréquence optima de l'autre préparation.

La différence est très tranchée lorsqu'il s'agit de muscles de chronaxies très différentes.

Nous avons reproduit cette expérience sur des muscles de chronaxies voisines : un sciatique gastro-cnémien de *Rana* et un gastro-cnémien de *Rana* curarisé légèrement (chronaxie 0.90σ , fréquence optima 50). L'excitation sélective est dans ce cas plus difficile à réaliser à cause de l'aplatissement de la courbe de pararésonance au voisinage de l'optima. Mais cette difficulté peut être aisément tournée en utilisant non pas des courants de fréquence optima, mais de fréquence voisine : un peu plus grande que l'optima pour le muscle rapide, un peu plus petite que l'optima pour le muscle lent ; on accuse de la sorte la différence des intensités nécessaires pour atteindre le seuil.

3. *Autre mode d'excitation sélective.* — Quand on stimule un nerf sciatique au moyen de courants continus ou alternatifs, on observe généralement que ce sont les muscles pédieux qui se contractent sous le potentiel le plus faible ; les muscles antérieurs de la jambe se contractent sous un potentiel un peu plus élevé et enfin la contraction du gastro-cnémien apparaît pour un voltage plus élevé encore ; cette différence s'explique peut-être par la situation des diverses fibres motrices dans le nerf, les fibres superficielles exigeant un courant moindre que les fibres profondes pour déclencher l'excitation.

En provoquant une lésion du nerf par grattage, on peut arriver à léser certains faisceaux nerveux moteurs correspondant à un groupe de muscles, ce qui a pour effet de modifier non seulement les rhéobases et les chronaxies, mais également l'allure des courbes de pararésonance correspondant aux fibres nerveuses motrices des divers muscles ; il devient alors possible, dans certains cas favorables, d'exciter sélectivement certains muscles de la patte par des courants alternatifs de fréquence appropriée.

La figure 7 démontre la possibilité d'une excitation sélective dans le cas d'une lésion qui, par hasard, a été localisée exclusivement aux fibres motrices du gastro-cnémien. Au début de l'expérience, la rhéobase des fibres motrices du gastro-cnémien était un peu

plus élevée que celle du pédieux, mais les chronaxies étaient sensiblement les mêmes ; après lésion, la rhéobase des fibres motrices du gastro-cnémien a diminué et la chronaxie s'est allongée : comme les

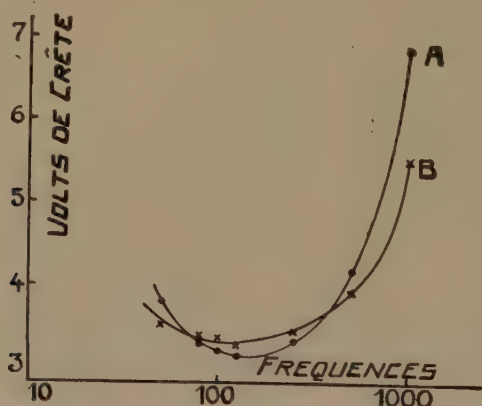


FIG. 7. -- Excitation sélective par variation de l'aplatissement de la courbe de pararésonnance après lésion du nerf sciatique (*Rana*).

A = Courbe observée sur les fibres nerveuses motrices des muscles pédieux.
B = Courbe observée sur les fibres nerveuses motrices du gastro-cnémien qui ont seules été lésées.

différences sont minimales, on observe, pour les ondes rectangulaires longues, une contraction du gastro-cnémien et, pour les ondes rectangulaires brèves, une contraction du pédieux. Mais les courbes de pararésonnance qui, au début, étaient superposables, sont maintenant dissemblables et l'examen des tracés démontre que, pour les fréquences voisines de l'optima, ce sont les muscles pédieux qui répondent d'abord, tandis que pour les fréquences plus hautes ou plus basses, c'est la contraction du gastro-cnémien qui apparaît la première.

L'excitation sélective a donc pu être réalisée dans le cas présent, non par la variation de la fréquence optima (car la fréquence optima des fibres du gastro-cnémien n'a que très légèrement baissé), mais par la variation de l'aplatissement de la courbe, consécutive à la lésion du nerf.

Conclusion. — Il est donc possible de réaliser une excitation sélective des tissus vivants par la fréquence du courant stimulant : cette sélection peut être réalisée soit sur des tissus dont les fré-

quences optima sont différentes, soit sur des tissus de fréquences optima semblables, mais dont les courbes de pararésonance présentent des aplatissements différents.

Il est possible que, dans certains cas, l'aiguillage des influx dans les centres soit déterminé, non par la constante de temps des neurones, mais par la caractéristique qui conditionne l'aplatissement des courbes de pararésonance de ces derniers.

V. — Conditions expérimentales qui modifient l'allure des courbes de pararésonance

Nous avons vu précédemment que les courbes de pararésonance présentent un axe de symétrie qui est vertical, un aplatissement qui, pour un organe donné, varie dans des limites assez restreintes et au moins deux fréquences caractéristiques : l'optima et l'isopotentielle. Nous allons essayer de déterminer les conditions expérimentales au cours desquelles les courbes de pararésonance prennent des allures aberrantes : disparition de la symétrie, augmentation de l'aplatissement, modification des fréquences caractéristiques.

1. *Stimulation de la partie aneurale du couturier de Rana par des courants alternatifs progressivement croissants au moyen de larges électrodes*

KEITH-LUCAS (29) puis RUSHTON (55) (56) ont mesuré sur la partie aneurale du muscle couturier de *Rana* des pseudo-chronaxies bien plus longues que la chronaxie normale du nerf ; ils ont cru trouver un argument contre la théorie de l'isochronisme neuromusculaire dans cette différence des chronaxies nerveuses et musculaires produite par des conditions expérimentales anormales.

D'après L. LAPICQUE (36) (37), ce phénomène ne serait autre chose qu'une variation lente de l'intensité du courant stimulant au point où naît l'excitation, variation qui serait due à la propagation graduelle de la polarisation de la surface du muscle offerte au passage du courant. Ce déplacement dit « rétrograde » de la polarisation allongerait d'autant plus la durée de passage du courant qu'il aurait à parcourir une plus grande surface du muscle. Ceci expliquerait pourquoi les pseudo-chronaxies (ou ET2R d'après la plus récente terminologie de L. LAPICQUE) sont d'autant plus élevées que les électrodes sont de plus grandes dimensions.

Notre contribution à ce débat se limitera pour l'instant à la description des courbes de pararésonance que nous avons observées en collaboration avec P. H. BENOIT en nous plaçant dans les conditions nécessaires à l'obtention de grands ET2R.

a) *Muscle couturier stimulé sous tunnel* (méthode de L. LAPICQUE).

— Un muscle couturier de *Rana* ou de *Bufo* disséqué avec soin selon la méthode de BIEDERMANN (laquelle évite toute lésion des extrémités du muscle) est placé dans le fond d'une gouttière en paraffine remplie de liquide de Ringer ; une cloison en liège, paraffinée et vaselinée, est disposée en travers de la gouttière et divise celle-ci en deux parties. Le muscle est modérément serré entre le fond de la gouttière et un petit canal creusé dans la cloison en liège ; la position du tunnel sur le muscle est choisie arbitrairement pour chaque expérience. Les électrodes sont deux spirales d'argent, chloruré par électrolyse, qui plongent dans le Ringer de chaque côté de la cloison sans toucher le muscle. Une courbe d'intensité en fonction de la fréquence en coordonnées semi-logarithmiques ainsi qu'une courbe intensité-durée pour des ondes rectangulaires déterminée sur la même préparation mais tracée en coordonnées logarithmiques, sont représentées sur la figure 8.

Nous pouvons conclure de toute une série d'expériences :

1° Que la fréquence optima du muscle est considérablement diminuée et présente avec la pseudo-chronaxie la même relation que nous avons signalée plus haut entre la fréquence optima et la chronaxie d'un muscle ou d'un nerf stimulé dans des conditions normales.

2° Qu'il existe parfois sur la branche droite de la courbe un ressaut qui correspond à la fréquence optima du nerf ; les courbes qui présentent ce ressaut peuvent alors être comparées aux courbes déterminées au moyen d'ondes rectangulaires qui montrent un plateau correspondant à la rhéobase du nerf.

3° Que, pour les très basses fréquences, la courbe ne remonte pas indéfiniment mais tend vers une limite ; l'existence sur les courbes d'un « plateau » qui se situe entre 1.3 et 1.7 fois la rhéobase, semblerait indiquer qu'il n'existe pas de pente-limite à l'établissement du courant pour un muscle stimulé dans les conditions où l'on observe l'effet α : en effet, un courant alternatif dont la fréquence

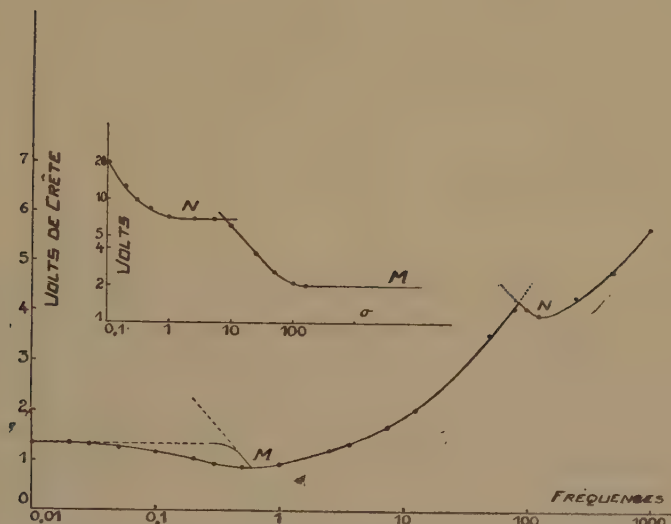


FIG. 8. — Courbe d'intensité liminaire en fonction de la fréquence observée sur un couturier de *Bufo Pantherinus* stimulé sous tunnel.

M = Fréquence optima des fibres musculaires.

N = Fréquence optima des fibres nerveuses.

A la partie supérieure de la figure, est représentée une courbe d'intensité liminaire en fonction du temps mesurée au moyen d'ondes rectangulaires et tracée en doubles coordonnées logarithmiques.

est 0.01 période par seconde est comparable à un courant à croissance linéaire qui atteint son amplitude maxima en 25 secondes !

4° Que l'axe de symétrie de la courbe du muscle a disparu ; le lieu des points médians des cordes horizontales est, dans sa partie inférieure, une droite qui passe par la fréquence optima mais qui est inclinée à *gauche*, du côté des basses fréquences ; la partie supérieure du lieu des points médians ne peut être dessinée à cause de l'existence du plateau signalé plus haut.

5° Que l'aplatissement de la courbe n'a pas été sensiblement modifié : les valeurs observées oscillent entre 10 et 15 au lieu de 11 à 13 trouvées sur le muscle stimulé par une électrode stigmatique placée sur la partie aneurale.

b) *Muscle couturier stimulé par une électrode de large diamètre.* — L. LAPICQUE (36) a observé de grands ET2R en stimulant la partie aneurale d'un couturier immergé dans du liquide de Ringer au

moyen d'une électrode liquide de large diamètre : les ET2R mesurés par ce procédé sont d'autant plus petits que l'électrode est de petit diamètre. Nous avons également utilisé cette technique pour déterminer les courbes de pararésonance de préparations présentant des ET2R variables.

Dans ces conditions, nous observons :

1° Que la fréquence optimale est d'autant plus élevée que l'ET2R est petit.

2° Que pour les basses fréquences la courbe se relève davantage : nous n'avons pas observé de plateau mais toutefois nous n'avons pas utilisé des fréquences aussi basses dans les expériences citées plus haut (P. H. BENOIT (3) a d'ailleurs signalé que la stimulation de la partie aneurale du couturier au moyen d'électrodes de large diamètre est beaucoup plus délicate à réaliser que la stimulation sous tunnel).

3° Que le lieu des points médians des cordes horizontales est ici encore une droite inclinée vers les basses fréquences, comme dans les expériences précédentes.

2. — *Effet du rapprochement des électrodes dans le cas de la stimulation d'un nerf*

Nous avons signalé (voir page 8) que pour déterminer des courbes de pararésonance normales du nerf, nous avons utilisé des électrodes distantes d'au moins 15 mm.

Quelle sera l'allure des courbes de pararésonance quand les électrodes vont être rapprochées ?

H. CARDOT et H. LAUGIER (9) ont signalé que plus la distance entre les électrodes est réduite, plus la rhéobase s'élève et plus la chronaxie diminue.

Lorsque la distance entre les électrodes est réduite jusqu'à 0.1 mm., nous observons que la courbe de pararésonance perd sa symétrie : le lieu des points médians des cordes horizontales est une droite qui est inclinée vers les hautes fréquences, donc vers la *droite* des graphiques ; la fréquence optima n'est pas modifiée de façon appréciable, mais la fréquence isopotentielle haute est augmentée, ce qui peut être mis en relation avec la diminution de chronaxie signalée par H. CARDOT et H. LAUGIER et que nous avons d'ailleurs retrouvée régulièrement. L'aplatissement est d'autant plus augmenté que l'asymétrie de la courbe est accusée (voir fig. 9).

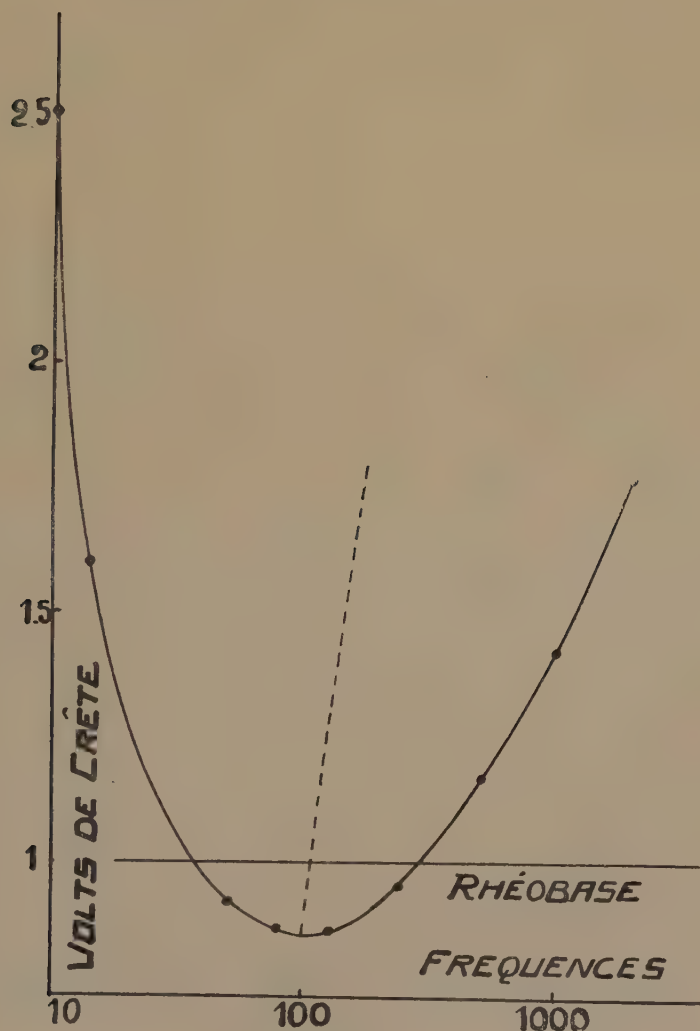


FIG. 9. — Effet du rapprochement des électrodes

Le lieu des points médians des cordes horizontales est incliné à droite, vers les hautes fréquences.

3. — Effets de l'an- et du catélectrotonus

En collaboration avec A. M. MONNIER, nous avons étudié les modifications apportées aux courbes de pararéséonance d'un sciatique gastro-cnémien par des courants électrotonisants de diverses valeurs.

a) *L'anélectrotonus.* — Un anélectrotonus faible détermine une augmentation de rhéobase et une réduction de chronaxie [CARDOT et LAUGIER, (8)] ; avec un anélectrotonus plus fort, on peut observer une réduction de rhéobase et une augmentation de chronaxie. Dans nos expériences, nous n'avons utilisé que des intensités de courants anélectrotonisants faibles, atteignant au maximum deux rhéobases.

L'anélectrotonus supprime la symétrie de la courbe : le lieu des points médians est une droite inclinée vers les hautes fréquences.

La fréquence isopotentielle haute est augmentée, ce qui confirme la réduction de chronaxie ; mais la fréquence optima paraît légèrement diminuée : cette variation de la fréquence optima est toutefois difficile à déterminer de façon précise car la courbe de pararésonance présente fréquemment, dans ce cas, quelques irrégularités au voisinage de l'optima (voir fig. 10).

Le passage de la courbe de pararésonance sous la rhéobase est accusé ; tantôt l'anélectrotonus augmente la rhéobase et modifie à peine le potentiel liminaire à la fréquence optima, tantôt celui-ci est augmenté mais proportionnellement moins que la rhéobase, de sorte que ici encore le passage sous la rhéobase est plus important.

Le fait que sous l'action de l'anélectrotonus la fréquence optima diminue, alors que la fréquence isopotentielle haute est augmentée, nous a paru tout d'abord paradoxal. En effet, l'anélectrotonus réduisant la chronaxie, nous aurions dû nous attendre à observer, non seulement une augmentation de la fréquence isopotentielle (ce que nous avons vu), mais encore un accroissement de la fréquence optima : or, nous avons constaté une réduction de celle-ci.

Mais un tel paradoxe nous paraît présenter quelque analogie avec celui offert par la relation entre la polarisation physiologique de la cellule nerveuse (mesurée par son courant de démarcation) et la chronaxie.

En effet, quand cette polarisation est élevée, soit artificiellement du fait de l'anélectrotonus, soit naturellement par l'action des centres dénommée « subordination », la chronaxie est réduite [H. CARDOT et H. LAUGIER (8), A. M. MONNIER et H. H. JASPER (48)]. Cependant, dans ces conditions, la rapidité fonctionnelle du nerf est diminuée, autrement dit, l'influx nerveux se propage plus lentement [G. H. BISHOP et J. E. ERLANGER (4), A. M. MONNIER et H. H. JASPER (48)].

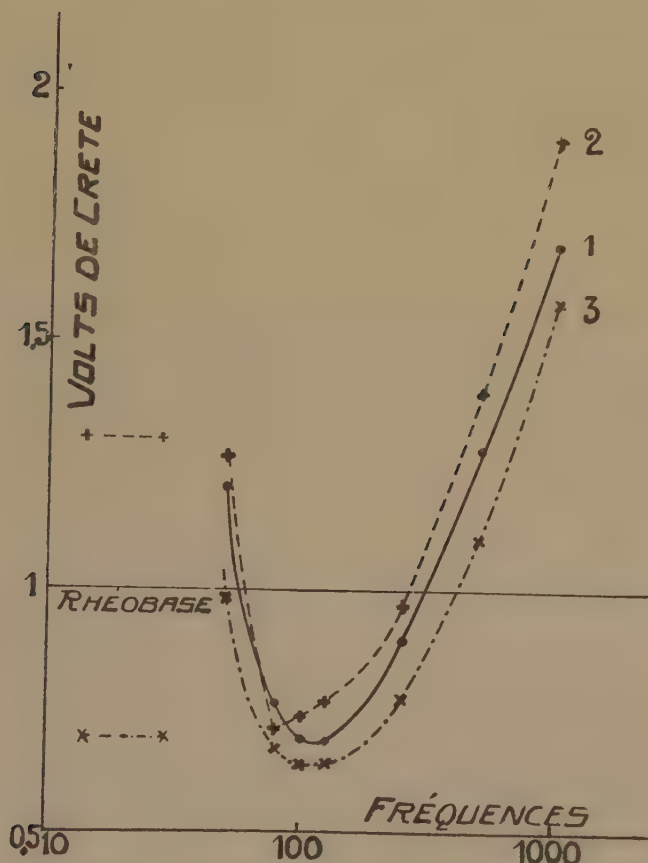


FIG. 10. — Effets de l'an- et du catélectrotonus

- 1 = Courbe de pararésonance normale ; la rhéobase est égale à 1 volt.
 2 = Courbe de pararésonance au cours de l'anélectrotonus ; la nouvelle rhéobase est 1.30 volts.
 3 = Courbe de pararésonance au cours du catélectrotonus ; la nouvelle rhéobase est 0.7 volt.

Dans ces cas particuliers, on ne retrouve pas la relation entre la fréquence optima d'une part et la fréquence isopotentielle et la chronaxie d'autre part. La question de savoir la signification que prennent alors ces grandeurs fait l'objet de recherches actuellement en cours.

b) *Le catélectrotonus.* — Le catélectrotonus ne modifie pas la symétrie de la courbe de pararésonance ; toutefois nous avons constaté que si la courbe normale du nerf en expérience est légèrement

asymétrique et présente un lieu des points médians des cordes horizontales incliné vers la droite, le catélectrotonus a pour effet de rendre la courbe symétrique : le lieu des points médians des cordes horizontales devient alors un axe vertical, qui toujours passe par la fréquence optima.

Le passage de la courbe de pararésonance sous la rhéobase est réduit : le potentiel liminaire à l'optima est peu modifié mais c'est la rhéobase qui est diminuée.

4. *Stimulation de nerfs immergés dans du liquide de Ringer au moyen d'électrodes de petit diamètre*

H. GRUNDFEST (28) est parvenu à stimuler une fibre nerveuse unique dans la membrane rétrolinguale de la grenouille au moyen d'électrodes de très petit diamètre : il a mesuré sur cette préparation de très petites chronaxies nerveuses et prétend trouver encore une fois en défaut la théorie de l'isochronisme neuro-musculaire.

En collaboration avec P. H. BENOIT, nous avons à notre tour observé de très petits ET2R sur le nerf du couturier, immergé dans du Ringer et stimulé, soit au moyen d'une électrode liquide (électrode d'ARSONVAL-LAPICQUE terminée par un tube de verre de petit diamètre et à parois très minces), soit au moyen d'une électrode métallique (fil d'argent isolé par une mince couche de vernis sauf à son extrémité qui est chlorurée par électrolyse) ; les chronaxies mesurées dans ces conditions par des décharges de condensateurs varient entre 0.04 et 0.106 σ .

Les courbes d'intensité en fonction de la fréquence peuvent se ramener à trois types principaux entre lesquels existent toutes les formes de transition possibles :

1° La courbe de pararésonance est asymétrique ; le lieu des points médians des cordes horizontales est incliné vers la droite des graphiques, donc vers les hautes fréquences ; la fréquence optima est à peu près la même que sur des courbes déterminées dans les conditions normales, mais la fréquence isopotentielle est augmentée (ce qui va de pair avec les petits ET2R observés) (voir fig. 11, courbe A).

2° La branche droite de la courbe de pararésonance est presque horizontale (voir fig. 11, courbe B), ce qui a pour effet d'incliner davantage vers la droite le lieu des points médians des cordes hori-

zontales ; la fréquence optima est un peu diminuée et varie entre 80 et 100 périodes par seconde.

Quant à la fréquence isopotentielle haute, il n'est plus possible de la déterminer.

3° Dans le troisième type de courbe (voir fig. 11, courbe C), il n'est plus possible de parler de pararésonance : en effet, plus la fréquence s'élève, plus le potentiel liminaire diminue ; dans ces conditions, il n'y a plus ni symétrie, ni aplatissement, ni fréquence optima, ni fréquence isopotentielle haute. Seul, le passage de la courbe sous la rhéobase présente de l'intérêt car la courbe tend, vers les hautes fréquences (2000 à 4000 périodes), à se raccorder asymptotiquement à une abscisse correspondant à la moitié du courant continu rhéobasique.

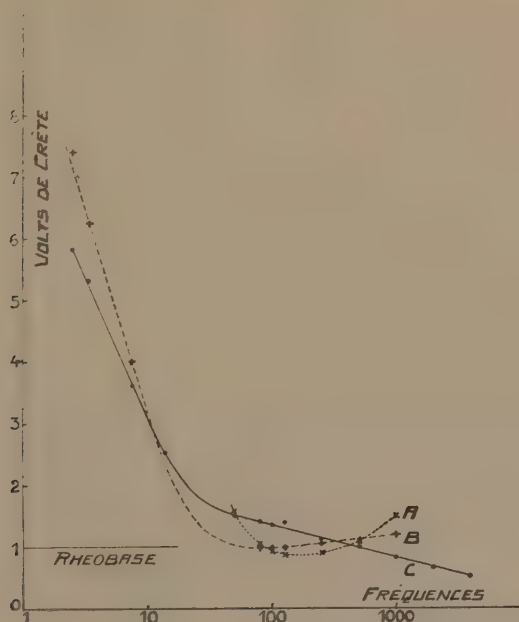


FIG. 11. — Trois courbes d'intensité liminaire en fonction de la fréquence observées sur des nerfs moteurs de couturier de *Rana* immergés dans du Ringer et stimulés par une électrode stigmatique.

Pour A, la pseudo-chronaxie est 0.1σ .

Pour B, la pseudo-chronaxie est 0.06σ .

Pour C, la pseudo-chronaxie est 0.045σ .

Il est possible d'observer sur la même préparation ces trois types de courbes, soit en modifiant le diamètre de l'électrode active posée sur le nerf, soit en déplaçant celle-ci, soit encore en déplaçant l'électrode indifférente dans la gouttière qui contient la préparation ; l'« anomalie GRUNDFEST » semble donc déterminée d'une part, par la position relative des électrodes, comme l'« effet CARDOT-LAUGIER » signalé plus haut, d'autre part par la forme de l'électrode active (diamètre, minceur de la paroi du tube, pression exercée sur le nerf, etc.).

5. *Effets du vieillissement et de la lésion du nerf*

Lorsque l'on abandonne pendant plusieurs heures une préparation sciatique gastro-cnémien en évitant toute dessiccation, on constate que la courbe de pararésonance est un peu modifiée : la symétrie de courbe persiste mais son aplatissement est augmenté et le passage sous la rhéobase est diminué. La fréquence optima n'est pas déplacée de façon sensible ; quant à la fréquence isopotentielle haute, elle est généralement augmentée. La simple inspection de la figure 12 permet de se rendre compte de ce que l'augmentation de l'aplatissement et la diminution du passage sous la rhéobase agissent en sens opposé sur le déplacement de la fréquence isopotentielle ; celle-ci s'élève quand l'aplatissement augmente, mais elle s'abaisse quand le passage de la courbe sous la rhéobase devient moins important ; c'est toutefois le premier facteur qui l'emporte sur le second, ce qui entraîne l'augmentation de la fréquence isopotentielle.

La *lésion du nerf* par grattage entraîne, pour les fibres nerveuses qui ont été lésées, une réduction non seulement de la rhéobase, mais encore de tous les potentiels liminaires pour toutes les fréquences utilisées ; mais cet abaissement des seuils se fait inégalement pour toutes les fréquences : comme lors du vieillissement, la courbe de pararésonance conserve sa symétrie, mais son aplatissement augmente et le passage sous la rhéobase diminue ; la fréquence optima n'est pas déplacée, mais la fréquence isopotentielle est augmentée légèrement (voir fig. 12). Le fait que la lésion n'intéresse que certains faisceaux nerveux permet de réaliser, dans certains cas favorables, l'« excitation sélective par variation de l'aplatissement » que nous avons signalée plus haut (voir page 27).

Les modifications apportées aux courbes de pararésonance par un grattage modéré persistent pendant une dizaine de minutes environ ;

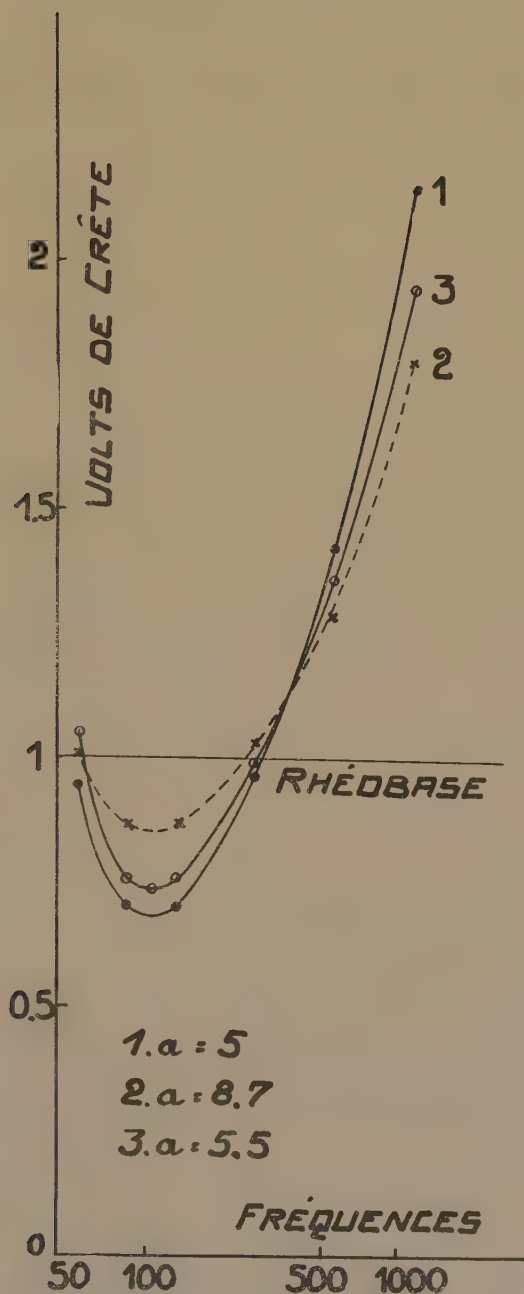


FIG. 12. — Modification de la courbe de pararésistance par lésion du nerf.

1 = Courbe de pararésistance au début de l'expérience.

2 = Courbe de pararésistance après grattage du nerf.

3 = Courbe de pararésistance observée 20 minutes après la lésion.

20 minutes après la lésion, le nerf a une courbe de pararésonance à peu près identique à celle qu'il présentait avant toute intervention (voir fig. 12).

6. — *Effets des variations de température*

J. ACHELIS (1) a observé que la fréquence optima d'un sciatique gastro-cnémien est augmentée lors de l'élévation de température de la préparation et diminuée lors du refroidissement ; l'évolution de la fréquence optima au cours des variations de température est donc parallèle à celle de la chronaxie.

Nous avons, en collaboration avec P. H. BENOIT, retrouvé ces variations de fréquence optima ; mais de plus, nous avons constaté que les courbes de pararésonance subissent une simple translation dans le sens horizontal ; la symétrie et l'aplatissement des courbes sont conservés, mais la fréquence optima augmente ou diminue quand la température s'élève ou s'abaisse. Toutefois cette translation parallèle à l'axe des abscisses ne s'observe que sur les courbes où, contrairement à notre habitude, nous n'avons pas calculé la correction de rhéobase ; en effet, le passage de la courbe de pararésonance sous la rhéobase varie avec la température ; à 29° le potentiel limite à l'optima atteint 58% de la rhéobase tandis qu'à 9°5, il atteint 90% de la valeur de celle-ci.

7. — *Conclusions*

De cette série d'expériences, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1. — Dans les conditions expérimentales où l'on observe des chronaxies musculaires supérieures à la normale (effet α), les courbes de pararésonance sont asymétriques et le lieu des points médians des cordes horizontales est incliné à gauche, c'est-à-dire vers les périodes longues.

2. — Dans les conditions expérimentales où l'on observe des chronaxies nerveuses inférieures à la normale (effet CARDOT-LAUGIER, anélectrotonus, anomalie GRUNDFEST), les courbes de pararésonance sont également asymétriques, mais le lieu des points médians des cordes horizontales est une droite inclinée à droite, c'est-à-dire vers les périodes brèves.

3. — Au cours des variations de l'excitabilité consécutives au vieillissement du nerf ou aux variations de la température de celui-ci, la courbe de pararésonance demeure symétrique.

4. — En résumé, les conditions où l'on observe l'asymétrie des courbes de pararésonance sont les mêmes que celles où l'isochronisme neuro-musculaire ne se vérifie pas ; ce sont essentiellement des conditions particulières de stimulation : soit dimensions et écartement des électrodes, soit modification préalable de la polarisation des tissus (électrotonus).

VI. — La loi de Nernst et la pararésonance

Depuis que W. NERNST (49) a proposé la loi de la racine carrée $I = K\sqrt{f}$ comme relation entre la fréquence et l'intensité du courant stimulant, de nombreux auteurs ont essayé de vérifier cette loi pour des gammes de fréquences de plus en plus étendues. Or, il ressort de la confrontation des résultats expérimentaux que le rapport $\frac{I}{\sqrt{f}}$ n'est à peu près constant que pour des fréquences basses ;

pour des fréquences plus élevées, la valeur de ce rapport diminue de plus en plus : la courbe d'intensité en fonction de la fréquence tend à devenir une droite vers les fréquences élevées.

Nous avons obtenu des résultats tout à fait semblables à ceux des auteurs qui nous ont précédé dans ce genre de recherches tant que nous avons utilisé la méthode classique qui consiste à stimuler la préparation au moyen de courants alternatifs établis brusquement.

Mais, en évitant la perturbation apportée par l'établissement brusque du courant dans la préparation grâce à la méthode que nous avons décrite (voir page 9), laquelle permet d'atteindre graduellement le régime permanent de l'état d'excitation et permet seule la mise en évidence des courbes de pararésonance symétriques, nous avons constaté que la loi de NERNST se vérifie dans des limites bien plus étendues que celles fixées par nos devanciers.

Il est à remarquer que le calcul de NERNST se rapporte précisément à la valeur qu'atteindrait la concentration des sels au contact des membranes hémi-perméables après un grand nombre d'alternances (régime permanent), en admettant qu'un certain excès de concentration en ce point conditionne uniquement l'excitation.

Domaine d'application de la loi de Nernst

A) *Limite inférieure.* En déterminant la relation $\frac{I}{V_f}$ sur les courbes de pararésonance obtenues en augmentant progressivement le potentiel, nous avons constaté que ce rapport était constant à quelques $\frac{1}{100}$ près pour les fréquences supérieures à $1\frac{1}{2}$ fois l'optima. Par exemple, sur un sciatique gastro-cnémien de grenouille dont la fréquence optima est de 125, la courbe de pararésonance et la loi de NERNST sont superposables pour les fréquences supérieures à 160 ou 200 périodes par seconde. De même, sur un pied d'escargot dont la fréquence optima est 4 périodes, les courbes se superposent pour les fréquences supérieures à 6 ou 7 périodes.

Pour les fréquences inférieures à $1\frac{1}{2}$ fois l'optima, les courbes divergent ; le calcul montre que la formule de NERNST ne prévoit ni la fréquence optima, ni la remontée de la courbe pour les fréquences basses : la figure 13 permet de s'en rendre compte aisément.

Le fait que la loi de NERNST cesse de s'appliquer aux courbes de pararésonance pour les fréquences inférieures à $1\frac{1}{2}$ fois l'optima doit être rapproché d'un autre fait signalé par L. LAPICQUE (35) à propos des courants progressifs : le potentiel liminaire ne change pas lorsque le temps d'établissement du courant ne dépasse pas le temps utile de la rhéobase. Or, nous remarquons que, aussi bien pour le sciatique de grenouille que pour le muscle pédieux de l'escargot, la courbe expérimentale s'écarte de la courbe de NERNST pour une fréquence dont la période est égale à environ 4 fois le temps utile de l'organe en expérience.

Or, un quart de période représente le temps que met le potentiel du courant sinusoïdal pour atteindre sa valeur maxima.

La loi de NERNST cesse donc de s'appliquer lorsque la fréquence des ondes alternatives est si basse que le temps d'établissement du courant à sa valeur maxima au cours de chaque alternance devient supérieur au temps utile mesuré par des ondes rectangulaires.

Si, avec LAPICQUE (35), on suppose que la moindre efficacité des courants progressifs au point de vue excitation est déterminée par l'existence d'un « phénomène antagoniste » qui acquiert une valeur d'autant plus élevée que le courant s'établit plus lentement, il est également permis de supposer qu'un « phénomène antagoniste » analogue intervient lors de l'excitation par des courants alternatifs

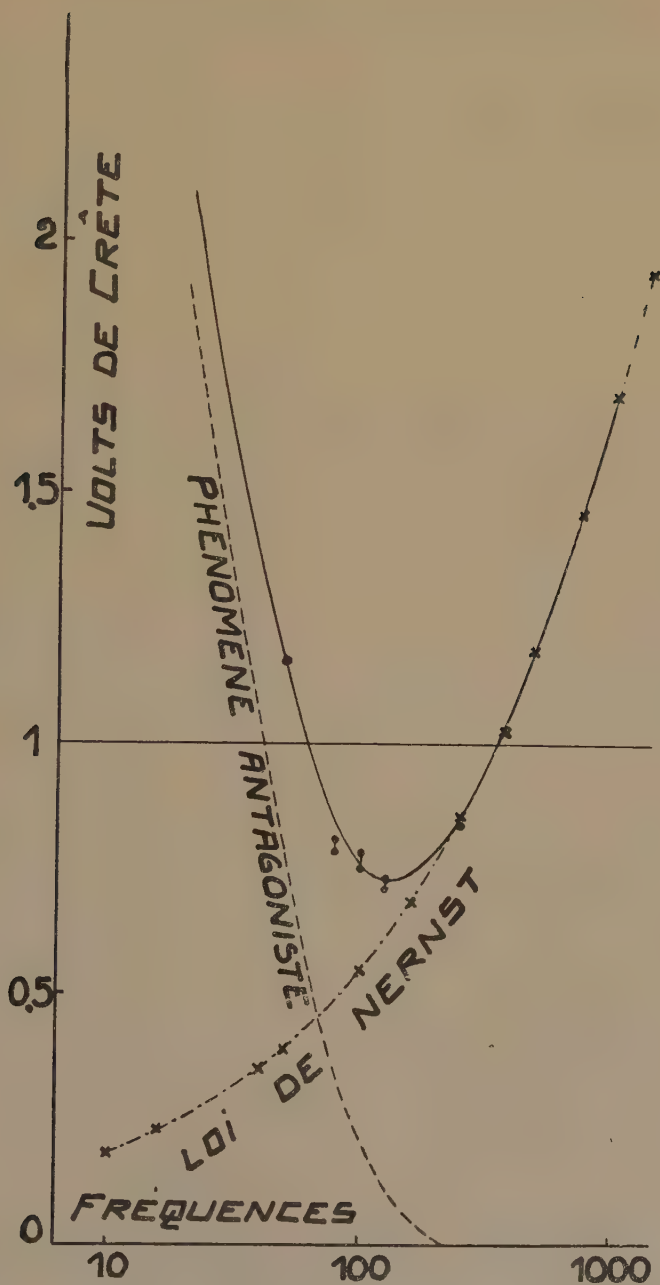


FIG. 13. — La loi de NERNST vérifiée sur une courbe de pararésonance. La courbe du « phénomène antagoniste » représente la différence entre le potentiel limite observé et le potentiel calculé d'après la formule $\frac{I}{V_f} = K$.

de fréquence un peu supérieure à l'optima ; l'importance de ce « phénomène antagoniste » serait d'autant plus grande que la fréquence est basse, ce qui aurait pour conséquence la remontée de la courbe de pararésonance pour les fréquences basses ⁽¹⁾. Sur la figure 13, une courbe représente la différence entre une courbe de pararésonance observée et la loi de NERNST, c'est-à-dire la valeur du phénomène antagoniste pour les fréquences basses.

Le fait que la pente limite relative (c'est-à-dire la plus grande pente d'établissement du courant qui produit l'excitation sous un potentiel égal à celui d'une onde rectangulaire de longue durée) est à peu près la même aussi bien en courants progressifs qu'en courants alternatifs sinusoïdaux, permet de supposer que c'est le même phénomène antagoniste qui intervient dans l'un et l'autre cas.

Le voltage de crête liminaire de la fréquence où la courbe expérimentale cesse de suivre la loi de NERNST est toujours légèrement inférieur à la rhéobase.

B) *Limite supérieure.* — Nous n'avons pas utilisé pour nos recherches des fréquences supérieures à 4000 périodes, car les potentiels de crête prennent alors des valeurs supérieures à 2.5 à 3.5 fois la rhéobase ⁽²⁾ et partant, incompatibles avec le maintien en bon état du nerf en expérience ; or, les courbes de pararésonance suivent parfaitement la loi de NERNST jusqu'à 4000 périodes.

Il ne nous est pas possible d'affirmer que pour les fréquences supérieures à 4000, la loi de la racine carrée se vérifie encore ; non seulement le courant liminaire peut produire des lésions du nerf, mais encore une partie du courant peut être dérivée par la capacitance de la préparation et des circuits : ce courant de fuite augmente au fur et à mesure que la fréquence s'élève.

C) *Exceptions à la loi de Nernst.* — Tous les auteurs qui ont trouvé en défaut la loi de NERNST ont constaté que la valeur du rapport $\frac{I}{\sqrt{f}}$, diminue quand la fréquence s'élève ; KRÜGER (32) notamment,

⁽¹⁾ Indiquons ici que l'intérêt essentiel de l'interprétation physique de l'excitation électrique de A. M. MONNIER réside dans le fait qu'elle tient compte implicitement de ce phénomène antagoniste.

⁽²⁾ Le potentiel liminaire d'un courant de 4000 périodes à établissement progressif est à peu près le même que celui d'un courant de 25.000 périodes établi brusquement (voir fig. 3).

a montré que dans la formule $\frac{I}{f^n}$, la valeur de l'exposant n tend vers 0.9 pour les fréquences élevées, c'est-à-dire que la courbe tend à devenir une droite passant par l'origine des temps.

Nous allons résumer brièvement les cas où la loi de NERNST ne s'applique pas :

1° Les courbes d'intensité en fonction de la fréquence, déterminées au moyen de courants à établissement brusque, ne satisfont pas à la loi de la racine carrée : le rapport $\frac{I}{\sqrt{f}}$ diminue quand f augmente ; cependant on observe parfois que la loi de NERNST se vérifie approximativement pour une gamme de fréquences peu étendue (entre 200 et 500 périodes sur un sciatique gastro-cnémien).

2° Sur les courbes de pararésonance, la loi de NERNST cesse de s'appliquer quand la fréquence devient inférieure à $1\frac{1}{2}$ fois la fréquence optima.

3° Quand le lieu des points médians des cordes horizontales est incliné vers les hautes fréquences, nous observons toujours que le rapport $\frac{I}{\sqrt{f}}$ diminue quand la fréquence s'élève ; rappelons que ce phénomène s'observe dans l'anélectrotonus, quand les électrodes stimulant le nerf sont trop rapprochées (effet CARDOT-LAUGIER) et lorsque le nerf est stimulé par une électrode de petit diamètre dans un milieu conducteur et isotonique (anomalie GRUNDFEST) (voir fig. 14).

4° Quand le lieu des points médians est incliné vers les basses fréquences, comme nous l'avons observé sur la partie aneurale du couturier stimulé au moyen de larges électrodes (laquelle disposition met en évidence de grandes pseudo-chronaxies), nous observons également que la loi de NERNST ne se vérifie pas.

5° Lorsque l'aplatissement de la courbe de pararésonance augmente au cours du vieillissement de la préparation ou après lésion du nerf, la loi de NERNST cesse encore une fois de s'appliquer.

6° Enfin, dans quelques expériences sur le catélectrotonus, nous avons observé que le rapport $\frac{I}{\sqrt{f}}$ augmentait avec la fréquence,

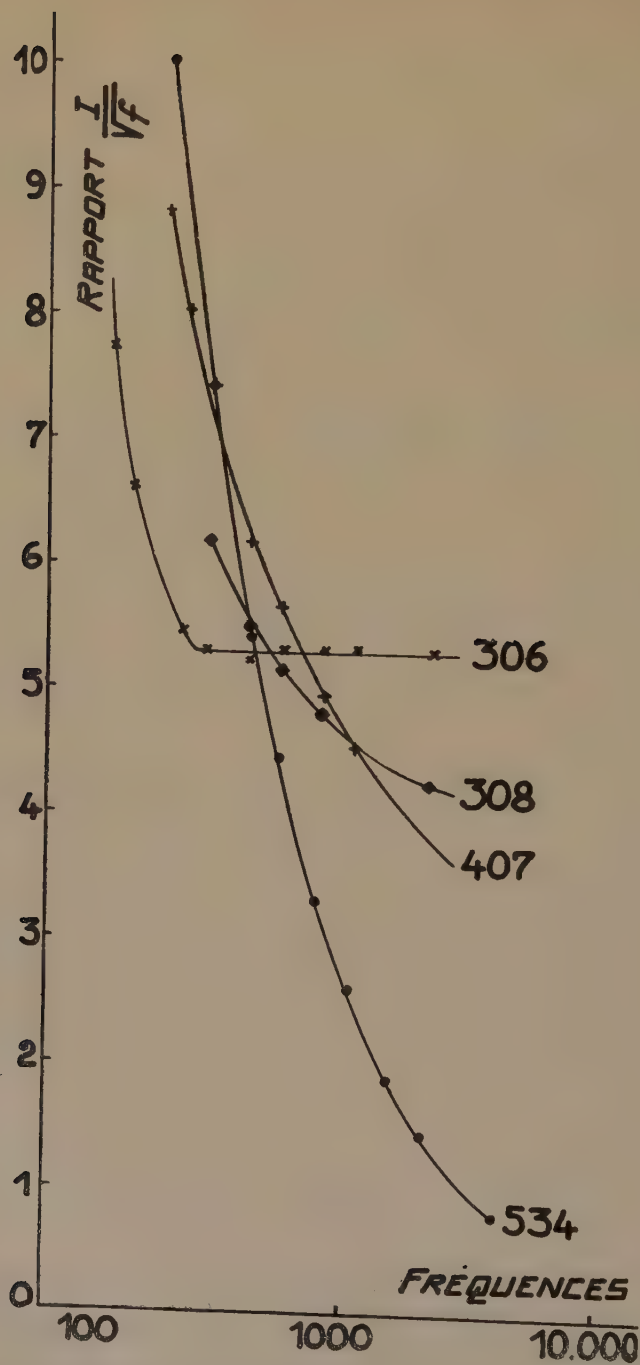


FIG. 14. — Variations du rapport $\frac{I}{V_f} = K$, calculé sur diverses courbes de pararésonance.

N° 306 : Sur une courbe normale de nerf sciatique.

N° 308 : Sur une courbe de nerf sciatique stimulé par des électrodes écartées de 0.2 mm.

N° 407 : Sur une courbe de nerf sciatique soumis à un anélectrotonus faible.

N° 534 : Sur une courbe de nerf moteur du couturier stimulé dans les conditions où l'on observe de très petites pseudo-chronaxies (anomalie *Grundfest*).

néanmoins cette augmentation est minime et ne s'observe pas dans tous les cas où l'on établit un catélectrotonus.

En résumé, nous croyons pouvoir affirmer que la loi de NERNST ne se vérifie sur les courbes de pararésonance que dans les limites que nous avons indiquées et dans les conditions de stimulation qui ont été fixées par L. LAPICQUE et que nous avons signalées page 8.

VII. — Stimulation de cellules de *Spirogyra* au moyen des courants alternatifs

But de cette étude. — Nous avons voulu étudier au moyen de courants alternatifs de fréquences très différentes un tissu extrêmement lent, de chronaxie très longue. Le filament chlorophyllien des cellules de *Spirogyra* constitue un excellent matériel ; la chronaxie de ce filament a été déterminée par L. LAPICQUE : elle est d'environ 10 secondes.

Description des cellules. — Les cellules constituant les filaments de *Spirogyra* sont décrites dans tous les traités de Botanique ; rappelons seulement que à l'état normal, le filament chlorophyllien constitue une spirale parfaitement régulière qui s'étend dans toute la longueur de la cellule. Mais lorsqu'on examine ces algues à l'ultramicroscope, on observe un scintillement assez intense produit par des inclusions protoplasmiques animées d'un mouvement qui ressemble au mouvement brownien ; la « densité » de ces « paillettes » scintillantes est à peu près la même sur toute l'aire de la cellule, mais on observe souvent une abondance plus grande au centre de la cellule (autour du noyau) et au niveau des cloisons intercellulaires. Pour L. LAPICQUE, ces paillettes seraient de petits disques qui, à l'état normal, se trouveraient dans le protoplasma aussi bien central que pariétal ; les vacuoles en seraient normalement vides.

Stimulation des cellules de Spirogyra. — Le filament spiralé de *Spirogyra* peut être stimulé par un courant continu de durée suffisamment longue. On observe en éclairage direct une contraction du filament : les tours de spire se serrent au centre de la cellule, s'écartent aux deux extrémités ; si le courant n'a pas été trop intense, on voit le filament reprendre après quelques minutes son aspect initial.

En éclairage indirect, on observe après 8-10 secondes, une accélération du scintillement des paillettes ; cette accélération qui est passagère se produit quel que soit le stimulus porté sur la cellule (chaleur, courant liminaire ou sous-liminaire, continu ou alternatif). Ultérieurement (25 à 30 secondes après le stimulus), on peut observer que la densité des paillettes augmente au centre de la cellule, diminue aux extrémités : il semble que la contraction du filament chlorophyllien soit accompagnée d'une translation en masse des paillettes, mais le mouvement est trop lent pour être visible directement.

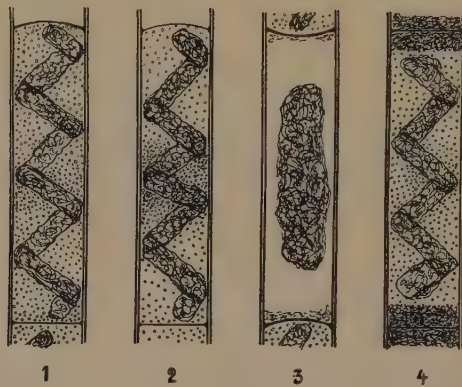


FIG. 15. — Représentation schématique des phénomènes observés lors de la stimulation de cellules de *Spirogyra* par des courants alternatifs.

- 1 = Aspect normal d'une cellule à l'ultra-microscope.
- 2 = Phénomènes d'excitation : contraction du filament et augmentation du nombre des paillettes au centre de la cellule.
- 3 = Cellule tuée « par excitation exagérée ».
- 4 = Cellule soumise à un courant de haute fréquence.

Remarquer les bandes de coagulation qui se produisent au niveau des cloisons intercellulaires.

Si le stimulus est trop intense, on voit le filament se gonfler en même temps qu'il se contracte ; il devient irrégulier, perd sa forme spirale et devient bientôt une masse informe, vésiculeuse, verdâtre ; à ce moment, le scintillement des paillettes s'arrête : la cellule est tuée. Après quelques minutes, la masse chlorophyllienne se rétracte en boule au centre de la cellule. Nous réserverons le terme de *phénomènes d'excitation* à la contraction du filament et à la translation des paillettes et le terme de *mort par excitation exagérée* au gonflement et à la destruction du filament chlorophyllien et à l'arrêt du scintillement des paillettes.

L. LAPICQUE a montré que le filament chlorophyllien obéissait aux mêmes lois d'excitabilité que les muscles et les nerfs mais que sa chronaxie était très longue, de l'ordre de 10 secondes (soit plus de 40.000 fois plus longue que la chronaxie d'un nerf sciatique de *Rana*).

Il ne nous a pas été possible de déterminer la fréquence optima du filament à cause des difficultés pratiques : la fréquence optima serait de l'ordre de 0.004 période par seconde, soit une période en 250 secondes !

Mais nous avons étudié sur ce matériel les phénomènes d'excitation en utilisant des courants alternatifs maniables et de fréquence notablement supérieure à l'optima.

Nous avons monté la préparation selon la méthode de L. LAPICQUE : les filaments sont disposés sur le porte-objet dans une gouttière peu profonde et orientés suivant le sens de la longueur de celle-ci ; deux morceaux de papier-filtre imbibés d'eau de source constituent les électrodes et deux gouttes de pâte de kaolin assurent le contact avec les fils d'amenée du courant sur les électrodes.

Dans certains cas, nous avons été obligé de concentrer dans un seul filament d'algue, tout le courant débité par l'oscillateur : sur un porte-objet bien sec, nous disposons à 2 cm. l'un de l'autre les deux fragments de papier-filtre humides qui serviront d'électrodes ; entre les deux, est tendu un seul filament d'algue qui est recouvert immédiatement d'une large goutte d'huile de vaseline. De la sorte, tout le courant passera dans le filament d'algue et dans la mince pellicule d'eau qui l'entoure ; malgré la différence d'indice de réfraction entre l'eau et l'huile de vaseline, l'observation, même à l'ultramicroscope, est très bonne.

1° *Stimulation par courant de 50 périodes.* — Un courant de 50 périodes détermine, sous un potentiel convenable dans une préparation de *Spirogyra*, des phénomènes d'excitation exactement superposables à ceux que nous avons observés en utilisant un courant continu : contraction du filament chlorophyllien et augmentation du nombre de paillettes au centre de la cellule.

Comme la fréquence est notablement supérieure à l'optima, le potentiel de crête liminaire est beaucoup plus élevé que la rhéobase : par exemple, s'il faut seulement 3.5 volts de tension constante aux bornes de la préparation, il faut, pour un courant de 50 périodes, 24 volts de crête pour observer les phénomènes d'excitation.

Si la tension utilisée est trop forte (160 volts de crête), nous tuons les cellules et le processus de mort cellulaire est exactement le même que celui que l'on observe après stimulation par un courant constant trop intense.

2° *Stimulation par courants de très haute fréquence.* — Un petit oscillateur à montage symétrique (système MESNY) d'une puissance de 6 watts environ, nous permet de stimuler les cellules de *Spirogyra* au moyen de courants de fréquence très élevée (10^7 périodes par seconde, soit 30 mètres de longueur d'onde).

Avec un tel courant, il nous a été impossible de produire des phénomènes d'excitation, même en appliquant toute la tension disponible aux extrémités d'un filament d'algue unique. Mais on observe alors des phénomènes d'un autre ordre et qui sont déterminés par l'élévation de température de la préparation.

1) Si on fait traverser par ce courant une préparation montée selon la méthode de L. LAPICQUE, on doit admettre que la température de toute la masse d'eau et d'algues contenue entre le couvre-objet et le porte-objet s'élève progressivement : à l'ultra-microscope, on observe d'abord une accélération du scintillement des paillettes ; puis la cellule perd sa transparence, le protoplasme devient blanchâtre, le filament chlorophyllien gonfle, puis perd sa forme spirale ; à ce moment les paillettes ont des mouvements très vifs mais qui semblent freinés instantanément comme s'ils se produisaient dans un milieu très visqueux ; enfin tout mouvement s'arrête : la coagulation est alors complète.

Ce processus est exactement le même que celui que l'on observe lors d'un échauffement progressif de la préparation par une source de chaleur quelconque.

2) Si on fait passer le courant de haute fréquence à travers un seul filament d'algue, on n'observe pas davantage de phénomènes d'excitation, mais la coagulation se produit de manière différente. L'accélération du scintillement des paillettes apparaît d'abord au niveau des parois intercellulaires, puis ultérieurement gagne toute la cellule ; ensuite apparaît à l'intérieur de la cellule, contre les cloisons intercellulaires, une bande jaunâtre très brillante à l'ultra-microscope et dans laquelle tout scintillement est aboli. Cette bande de coagulum s'élargit peu à peu ; les paillettes qui se trouvent dans son voisinage sont animées de mouvements de translation très rapides comme

s'il existait à cet endroit des courants de convection ; parfois des paillettes restent accrochées à la bande de coagulum et, dès lors, leur scintillement cesse.

Nous pensons que lorsque le courant traverse l'algue dans toute sa longueur, l'élévation thermique se produit d'abord au niveau des cloisons intercellulaires, ce que prouve la localisation de la coagulation et les courants de convection intracellulaires. Cette élévation thermique se produit conformément à la loi de Joule ; on peut, en effet, considérer le filament d'algue comme une résistance non homogène : à l'intérieur de la cellule, la résistance est plus faible qu'au niveau des cloisons cellulodiques intercellulaires ; c'est donc au niveau de ces cloisons que va se dégager le maximum de chaleur et c'est là, en effet, qu'apparaît en premier lieu la coagulation.

La conclusion est donc la suivante : lorsque l'on supprime toutes les causes de détection extracellulaires ⁽¹⁾ en utilisant un courant de haute fréquence non modulé, en rendant les électrodes aussi symétriques que possible et en mettant une capacité en série avec la préparation (ce qui bloque tout courant permanent de détection) on n'observe jamais de phénomènes d'excitation ; la mort de la cellule ne survient pas « par excitation exagérée », comme nous l'avons observé lors de l'emploi du courant constant ou de l'alternatif basse fréquence, mais par la coagulation produite par l'élévation thermique. Celle-ci est elle-même déterminée par la structure de la

⁽¹⁾ Signalons que les médecins électrologistes observent fréquemment des phénomènes douloureux lors des applications thérapeutiques de courants à haute fréquence. GONDET (27) a récemment démontré que la cause de ces phénomènes douloureux et même faradiques réside dans le fait que le courant de haute fréquence est détecté. 1) On peut admettre que le courant de haute fréquence produit par un générateur à étincelles et formé de trains d'ondes amorties, est naturellement détecté car il existe, pour chaque train d'ondes de haute fréquence, une composante continue ; on démontre que celle-ci est d'autant plus considérable que le courant est plus amorti. 2) Le courant de haute fréquence produit par un générateur dit « à ondes entretenues » est le plus souvent modulé à la fréquence du courant alternatif du secteur ; il suffit alors d'une dissymétrie des électrodes, comme celle introduite par le bistouri électrique ou les électrodes à coagulation, pour détecter le courant et produire une composante continue ; celle-ci n'aurait aucune importance si le courant de haute fréquence n'était pas modulé à la fréquence du secteur ; mais en réalité tout se passe comme si un courant faradique était superposé à un courant de haute fréquence.

Les phénomènes faradiques sont d'ailleurs beaucoup plus rares avec un appareil à haute fréquence entretenue-modulée qu'avec un générateur d'ondes amorties.

résistance offerte au passage du courant et elle se produit conformément à la loi de Joule.

L'absence de phénomènes d'excitation est chose parfaitement établie depuis les travaux de D'ARSONVAL (25) ; le corps humain peut être traversé par des courants de haute fréquence très intenses sans que l'on observe ni tétanisation des muscles, ni phénomènes douloureux.

Il faut remarquer que nous avons stimulé au moyen d'un courant de 10^7 périodes un objet dont la chronaxie est 10 secondes environ ; or, si on voulait stimuler par un courant équivalent au point de vue chronaxique un nerf sciatique de grenouille (qui a une chronaxie 40.000 fois plus petite), il faudrait utiliser un courant d'une fréquence 4.10^{11} périodes, c'est-à-dire des ondes électriques de moins de 1 millimètre de longueur d'onde ; nous nous trouverions donc, pour la grenouille, à la limite entre les ondes électro-magnétiques et les ondes infra-rouges !

3° *Stimulation par courants de 1000 périodes.* — Nous avons essayé d'exciter au moyen de courants alternatifs de 1000 périodes des filaments de *Spirogyra* montés dans une gouttière porte-objet selon la méthode de L. LAPICQUE ; mais il nous a été impossible de produire des phénomènes d'excitation typiques. En laissant passer le courant pendant 10 à 20 minutes, l'élévation de température de la préparation a été suffisante dans quelques cas pour déterminer une coagulation massive du contenu cellulaire.

Mais en stimulant avec la tension maxima (environ 60 volts) un seul filament d'algue par la méthode précédemment décrite, nous avons pu observer la contraction du filament chlorophyllien et la translation des paillettes au centre de la cellule. Toutefois la tension était insuffisante pour tuer la cellule « par excitation exagérée » comme nous avons pu le réaliser au moyen de courants de basse fréquence.

Si on prolonge l'action de ce courant de 1000 périodes, le filament chlorophyllien reste contracté ; mais après quelques minutes, apparaissent au niveau des cloisons intercellulaires des phénomènes exactement semblables à ceux que nous avons observés en stimulant un seul filament de *Spirogyra* au moyen de courants de très haute fréquence : nous observons d'abord l'accélération des paillettes au niveau des cloisons intercellulaires, puis l'apparition d'une bande

de coagulum qui s'élargit peu à peu, l'apparition de courants de convection qui entraînent les paillettes.

Un courant de 1000 périodes permet donc de mettre en évidence sur les cellules de *Spirogyra* à la fois les « phénomènes d'excitation » et les phénomènes de coagulation par élévation thermique. Quand nous avons utilisé un courant de 50 périodes, il ne nous a pas été possible de produire une élévation de température suffisante pour déterminer une coagulation, car, dès qu'on augmente l'intensité du courant, la mort de la cellule survient « par excitation exagérée ». Au contraire, l'intensité liminaire d'un courant de 1000 périodes (qui est notablement supérieure à l'intensité liminaire d'un courant de 50 périodes) est suffisante pour produire un dégagement de chaleur appréciable et déterminer de la sorte des phénomènes de coagulation. De plus, il est permis de supposer que l'intensité d'un courant de haute fréquence non détecté, nécessaire pour produire des effets thermiques, est notablement inférieure à l'intensité requise pour produire les phénomènes d'excitation au moyen de ce courant.

En résumé, l'étude de l'excitabilité des cellules de *Spirogyra* par les courants alternatifs nous a montré que sur des éléments excitables présentant une chronaxie très élevée, il est possible de retrouver les mêmes allures de phénomènes que sur les tissus de chronaxie beaucoup plus courtes : notamment le potentiel liminaire s'élève lorsque la fréquence augmente.

Conclusions

1° La stimulation des tissus vivants par des courants alternatifs sinusoïdaux permet de mettre en évidence un phénomène comparable à la résonance d'un système oscillant soumis à une force périodique : il s'agit d'un cas particulier de *pararésonance*, selon l'expression imaginée par A. M. MONNIER (47). La relation entre l'intensité liminaire et le logarithme de la fréquence est représentée graphiquement par une courbe en forme de V, arrondi au bas et plus ou moins ouvert ; les deux branches de cette courbe sont symétriques par rapport à un axe vertical qui passe par le point le plus bas de la courbe (dont l'abscisse correspond à la fréquence de pararésonance).

2° La fréquence de pararésonance, que nous avons appelée *fréquence optima*, se retrouve aussi bien sur les circuits électriques

possédant une constante de temps que sur les tissus vivants excitables : nous considérons que la présence d'une fréquence optima sur les courbes d'intensité en fonction de la fréquence est un argument de valeur pour affirmer l'existence d'une caractéristique chronologique de l'excitation des tissus. Mais, contrairement à la chronaxie que l'on mesure au moyen de courants à sens constants, point n'est besoin de recourir à une mesure de rhéobase pour déterminer la fréquence optima. Malheureusement, l'imprécision de la mesure de la fréquence optima enlève à cette dernière toute utilité pratique. L'existence d'une constante de temps propre à chaque tissu est encore illustrée de façon frappante par la possibilité de réaliser, au moyen de courants alternatifs, l'*excitation sélective* d'organes de chronaxies différentes.

3° La fréquence optima d'un muscle est très voisine de la fréquence optima de son nerf moteur : ce fait constitue un nouvel argument en faveur de la théorie de l'isochronisme neuro-musculaire de L. LAPICQUE. Toutefois, la condition de la transmission neuro-musculaire n'est pas l'isochronisme absolu ; comme le muscle présente une courbe de pararésonance plus aplatie que celle de son nerf moteur, on conçoit théoriquement que la transmission de l'excitation du nerf au muscle peut s'effectuer même quand les constantes de temps ou chronaxies de l'un et l'autre organe sont quelque peu différentes ; dans l'expérience physiologique, cette transmission est évidemment plus facile lorsque l'isochronisme est réalisé. On observe en électro-technique des phénomènes exactement superposables.

4° L'allure des courbes de pararésonance est modifiée par les conditions expérimentales. L'établissement brusque dans la préparation de courants alternatifs de fréquence supérieure ou inférieure à l'optima entraîne une perturbation qui modifie profondément l'allure des courbes de pararésonance : cette perturbation est comparable aux surtensions que l'on observe sur les réseaux électriques alternatifs. La distance entre les électrodes qui stimulent le nerf, de même que la dimension des électrodes qui stimulent le muscle suppriment la symétrie de la courbe : suivant que ces dernières conditions expérimentales augmentent ou diminuent la chronaxie, le lieu des points médians des cordes horizontales des courbes s'inclinent vers les basses ou vers les hautes fréquences.

Il est curieux de noter que les conditions expérimentales qui permettent d'obtenir des courbes de pararésonance symétriques sont précisément celles qui permettent de mettre en évidence au mieux l'isochronisme neuro-musculaire. Un anélectrotonus faible, bien que réduisant la chronaxie et augmentant les fréquences isopotentielles hautes, ne modifie pas la fréquence optima : mais un anélectrotonus un peu plus fort réduit celle-ci, ce qui est par conséquent en contradiction avec la réduction de chronaxie que l'on observe. Cette anomalie doit sans doute être apparentée au fait que, par suite de l'anélectrotonus ou sous l'effet de l'action des centres qui produit un phénomène identique (subordination) la chronaxie est réduite bien que la rapidité fonctionnelle du nerf, mesurée par la vitesse de propagation de l'influx, soit diminuée.

5° Enfin, l'expérimentation sur des cellules de *Spirogyra* montre que les éléments vivants possédant une très longue chronaxie obéissent aux mêmes lois d'excitation que des tissus de chronaxie très petite, sous réserve d'introduire des valeurs convenables des deux paramètres : intensité et temps (ou fréquence).

6° En résumé, les lois chronologiques de l'excitation des tissus se retrouvent quel que soit le courant utilisé (ondes rectangulaires, décharges de condensateur, ondes de double condensateur, courants alternatifs) et quelle que soit la rapidité de réaction du tissu excité.

Nos recherches montrent, d'autre part, qu'il existe des ressemblances frappantes entre les lois qui régissent l'excitabilité des organes vivants et les lois de l'électrotechnique.

7° Les courants alternatifs des réseaux industriels sont toujours de fréquence très basse : entre 25 et 50 périodes. D'autre part, les chronaxies nerveuses et musculaires de la vie de relation chez l'homme sont comprises entre 0.15 et 0.40 σ [BOURGLIGNON (6)] : les fréquences optima vont donc se situer entre 160 [RENQVIST et KOCH (53)] et 65 périodes ; la chronaxie du myocarde n'a pas été déterminée chez l'homme mais, par comparaison avec l'animal, elle doit se situer vers 2 σ , ce qui correspond à une fréquence optima comprise entre 10 et 15 périodes. Les fréquences des courants industriels sont par conséquent de l'ordre des fréquences optima des muscles locomoteurs et cardiaques chez l'homme ; ceci permet peut-être de rendre compte pourquoi certains accidents produits par les courants alternatifs industriels sont, à tension égale, généralement plus graves que ceux produits par le courant continu.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. D. ACHELIS. — Schwellenbestimmung am Froschnerven mit Wechselströmen niedriger Frequenz. *Pflüger's Arch.*, 1930, CCXXIV, 217.
2. L. ASHER. — Ueber die Beziehungen zwischen Nervenirregung und Frequenz der elektrischen Reize. *Skand. Archiv f. Physiol.*, 1923, XLIII, 6.
3. P. H. BENOIT. — Coefficient thermique de l'effet α . *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, 723.
4. G. H. BISHOP et J. E. ERLANGER. — The effects of polarization upon the activity of vertebrate nerve. *Amer. Journ. of Physiology*, 1926, LXXVIII, 630.
5. H. D. BOUMAN. — Beitrag zur Kenntniss der Erregungsleitung vom Nerven zum Muskel. *Arch. néerl. Physiol.*, 1931, XVI, 168.
6. G. BOURGUIGNON. — La Chronaxie chez l'Homme. Etude de Physiologie Générale des systèmes neuro-musculaires et des systèmes sensitifs. Masson, Paris, 1923.
7. W. BUCHLOH. — Nervenreizung durch Wechselstrom mit definierter Einschaltphase. *Session de l'Assoc. des Physiol. allemands*, à Bonn (26-29 mai 1931) résumé dans *Berichte f. d. gesamte Physiol.*, 1931, LXI, 343.
8. H. CARDOT et H. LAUGIER. — Variation des paramètres caractéristiques de l'excitabilité des nerfs sous l'influence de l'électrotonus. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, LXXVI, 249.
9. H. CARDOT et H. LAUGIER. — Influence de l'écartement des électrodes dans les mesures d'excitabilité. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, LXXVI, 539.
10. A. et B. CHAUCHARD. — Recherches quantitatives sur l'addition latente. *Ann. de Physiol. et de Physico-Chim. Biol.*, 1925, 1-6.
11. A. et B. CHAUCHARD. — Influence du nombre des excitations dans l'addition latente. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, XCIV, 1224.
12. A. CHWEITZER et D. AUGER. — Contribution à l'étude de l'excitabilité nerveuse. Excitation par courant électrique chevauchant autour du zéro. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CXII, 158.
13. J. CLUZET et A. CHEVALIER. — Effets moteurs et sensitifs produits par certains courants de haute fréquence. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, XCIII, 1308.
14. J. CLUZET et A. CHEVALIER. — Sur l'excitation des nerfs et des muscles au moyen de courants de haute fréquence redressés. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, XCIV, 528.
15. J. CLUZET et P. PONTIUS. — Etude oscillographique des courants de haute fréquence redressés et capables de produire des phénomènes d'excitation. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CV, 645.
16. J. CLUZET et P. PONTIUS. — Influence de la longueur d'onde dans les actions excitomotrices par courants de haute fréquence redressés. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, 155.
17. G. COPPÉE. — Le seuil de la tétanisation des muscles et des nerfs au moyen de courants alternatifs de fréquence variable. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, CVIII, 233.
18. G. COPPÉE. — L'excitation des muscles par courants alternatifs de durée brève. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, 86.
19. G. COPPÉE. — La fréquence isopotentielle. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, 408.
20. G. COPPÉE. — Métachronose consécutive à une tétanisation prolongée des muscles striés et de leur nerf moteur au moyen de courants alternatifs de fréquence variable. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXV, 127.

21. G. COPPÉE et G. GUEBEN. — Trois générateurs de courants alternatifs pour les recherches physiologiques. *Arch. Internat. Physiol.*, 1934, XXXVIII, 239.
22. G. COPPÉE. — Une nouvelle caractéristique chronologique de l'excitabilité : la fréquence isopotentielle. *Arch. Internat. Physiol.*, 1934, XXXVIII, 251.
23. DANILEWSKY. — Die erregende Wirkung der elektrischen Strahlen. *Zentralbl. f. Physiol.*, 1897, XI, 419, 589, 617; 1899, XIII, 313, 614.
24. D'ARSONVAL. — Sur les causes des courants électriques d'origine animale, etc. *C. R. Soc. Biol.*, 1885, 453.
25. D'ARSONVAL. — Action physiologique des courants alternatifs. *C. R. Soc. Biol.*, 1891, 283.
26. EINTHOVEN. — Ueber Nervenreizung durch frequente Wechselströme. *Pflüger's Archiv*, 1900, LXXXII, 101.
27. H. GONDET. — Etude de la résistance du corps humain en haute fréquence. Les effets de contraction et de faradisation. *Bull. de la Soc. Franç. d'Electrothér. et de Radiol.*, avril 1929.
28. H. GRUNDFEST. — Excitability of single nerve-muscle complex. *Journ. of Physiol.*, 1932, LXXVI, 95.
29. KEITH-LUCAS. — On the optimal electric Stimuli of muscle and nerve. *Journal of Physiol.*, 1907, XXXV, 103-114.
30. A. E. KENNELLY. — Electrical vibration instruments. The Mac Millian Cy, New-York, 1923.
31. A. E. KENNELLY. — The application of hyperbolic functions to electrical engineering problems. The Mc Graw-Hill book Cy, New-York.
32. KRÜGER. — Reizschwellenbestimmung am Froschnerven mit Wechselstrom. *Pflüger's Archiv*, 1928, CCXIX, 74.
33. L. LAPICQUE. — Principe pour une théorie du fonctionnement nerveux élémentaire. *Revue gén. des Sciences*, 1910, 15 février.
34. L. LAPICQUE. — Sur la théorie de l'addition latente. *Ann. de Physiol. et de Physico-Chim. Biol.*, 1925, I, 132.
35. L. LAPICQUE. — Un nouveau pas vers la théorie de l'excitation électrique. Perturbation ionique, perturbation colloïdale et phénomène antagoniste. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, XCVI, 619.
36. L. LAPICQUE. — On electric stimulation of muscle through Ringer's solution. *Journ. of Physiol.*, 1931, LXXIII, 219.
37. L. LAPICQUE. — Retrograde polarization, a theory of systematic errors in measurements of muscular chronaxy through Ringer's fluid with large electrodes. *Journ. of Physiol.*, 1932, LXXVI, 261.
38. L. et M. LAPICQUE. — Comparaison de l'excitabilité du muscle à celle de son nerf moteur. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, LVIII, 898.
39. L. et M. LAPICQUE. — Variation de l'excitabilité du muscle dans la curarisation. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, 991.
40. L. et M. LAPICQUE. — Sur le mécanisme de la curarisation. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, II, 733.
41. L. et M. LAPICQUE. — Action du curare sur les muscles de divers animaux. *C. R. Soc. Biol.*, 1910, LXVIII, 1007.
42. L. et M. LAPICQUE. — L'addition latente et ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité. *C. R. Acad. Sc.*, 1910, CL, 796.
43. L. et M. LAPICQUE. — Curarisation par la vératrine; antagonismes dans la curarisation. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, 283.
44. L. et M. LAPICQUE. — Action locale de la strychnine sur le nerf; hétérochronisme non curarisant; poisons pseudo-curarisants. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, LXXIV, 1012.

45. L. et M. LAPICQUE. — Nouvelle démonstration de l'égalité des chronaxies entre le muscle strié et son nerf moteur. *C. R. Acad. Sc.*, 1925, CLXXX, 1056.
 46. J. LOEB. — Zur Theorie des Galvanotropismus. *Pflüger's Archiv*, 1897, LXVII, 483.
 47. A. M. MONNIER. — L'excitation électrique des tissus. Essais d'interprétation physique. Hermann, Paris, 1934.
 48. A. M. MONNIER et H. H. JASPER. — Relation entre la vitesse de propagation de l'influx nerveux et la chronaxie de subordination. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CX, 286.
 49. W. NERNST. — Zur Theorie der elektrischen Reizung. *Götting. Nachrichten. (Mathemat. Physik. Kl.)*, 1899, H. I. S. 9; voir également : *Zeitschrift f. Elektrochemie*, 1908, XIV, 545; *Pflüger's Arch.*, 1908, CXXII, 275.
 50. P. PONTIUS. — Loi d'excitation des nerfs par les courants de haute fréquence redressés. *Arch. de Physique Biologique*, 1933, X, 157.
 51. C. RADZIKOWSKI. — Immunité électrique des nerfs. *Trav. Labor. Institut Solvay*, 1899, III, fasc. 1.
 52. E. REISS. — Die elektrische Reizung mit Wechselströmen. *Pflüger's Arch.*, 1907, CXVII, 578.
 53. Y. RENQVIST et H. KOCH. — Periodendauer und Nutzzeit des Wechselstromreizes bei sensiblen und motorischen Schwellen. *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1930, LIX, 279.
 54. J. ROTH. — Ueber die Wirkung höchster elektrischer Reizfrequenzen auf Muskeln und Nerven. *Pflüger's Arch.*, 1888, XLII, 91.
 55. W. A. H. RUSHTON. — Excitable substances in Nerve-muscle complex. *Journ. of Physiol.*, 1932, LXX, 317.
 56. W. A. H. RUSHTON. — Identification of Lucas' excitability. *Journ. of Physiol.*, 1932, LXXV, 445.
 57. R. TIEGERSTEDT. — Studien ü. mechanisch. Nervenreizung., 1880.
 58. Richard VON ZEYNEK und E. von BERND. — Zur Frage der Nervenregung durch Wechselströme hoher Frequenz. *Pflüger's Arch.*, 1910, CXXXII, 21.
 59. J. WEILL. — Action sur le nerf moteur et le muscle de quelques poisons considérés comme curarisants. *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, 1913, XV, 790.
 60. WERTHEIM-SALOMONSON. — Ueber einen Reizwert sinusöidaler Ströme von hoher Frequenz. *Pflüger's Arch.*, 1905, CVI, 120.
 61. E. WILKE und O. MEYERHOF. — Experimentale Untersuchungen zur Nernst'schen Theorie. *Pflüger's Arch.*, 1911, XVI, 168.
-

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ :

**Les modifications des phénomènes électriques du cœur
sous l'action des nerfs extrinsèques**

Vu et approuvé :

Paris, le 5 Novembre 1934.

LE DOYEN

de la Faculté des Sciences,
Ch. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR

de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

